

**Réduction de dose par l'utilisation de CT-Calcium
Score pour la correction d'atténuation des
examens de PET cardiaque au $^{13}\text{N-NH}_3$**

Travail de Bachelor

Ali Zamiri

Matricule N° : 14588156

Yannick Andermatt

Matricule N° : 11312782

Directeur : **Dr. Jérôme Schmid** – Professeur à la Haute École de Santé de Genève

Membre du jury : **Dr. René Nkoulou** – Médecin Chef de Clinique en cardiologie nucléaire aux Hôpitaux Universitaires de Genève
M. Jérôme Pirello – Technicien en Radiologie Médicale référent en cardiologie nucléaire aux Hôpitaux Universitaires de Genève

Genève, Septembre 2017

AVERTISSEMENT

La rédaction et les conclusions de ce travail n'engagent que la responsabilité de ses auteur-e-s et en aucun cas celle de la Haute Ecole de Santé Genève, du Jury ou du Directeur de Travail de Bachelor.

Nous attestons avoir réalisé seuls le présent travail, sans avoir utilisé d'autres sources que celles indiquées dans la liste des références bibliographiques.

Le 29 juin 2017

Ali Zamiri & Yannick Andermatt

Remerciements

Nous adressons nos sincères et chaleureux remerciements au Dr. René Nkoulou, Médecin Chef de Clinique en cardiologie nucléaire aux Hôpitaux Universitaires de Genève, pour nous avoir offert l'opportunité de participer à ce travail de recherche. Ses explications et son temps qui nous a été accordés ont réellement été précieux pour la réalisation de ce travail de Bachelor.

Nous tenons également à exprimer notre sincère gratitude auprès du Dr. Jérôme Schmid, Professeur à la Haute École de Santé de Genève, pour son soutien et son investissement dans l'élaboration de ce travail de Bachelor. Son expérience et ses conseils nous ont été chers et indispensables pour mener à bien et finaliser cette étude.

Ensuite, nous témoignons aussi notre reconnaissance à M. Jérôme Pirello, Technicien en Radiologie Médicale référent en cardiologie nucléaire aux Hôpitaux Universitaires de Genève, dont les conseils et les explications ont été d'une grande aide au cours de cette étude.

Merci également à toute l'équipe du service de médecine nucléaire des Hôpitaux Universitaires de Genève qui nous a chaleureusement accueilli et nous a accomodé afin de pouvoir mener notre travail dans les meilleures conditions.

Merci à l'ensemble du corps enseignant de la filière de technique en radiologie médicale de la Haute École de Santé de Genève, dont les enseignements et les connaissances qui nous ont été transmis ont été mobilisés pour la rédaction de ce travail de recherche.

Finalement, nos dernières pensées sont tournées vers nos familles et nos amis qui nous ont épaulé tout au long de ce travail de fin d'études, qui a grandement bénéficié de leur présence et leur soutien.

Résumé

Objectifs : Nous avons étudié la perfusion myocardiques globale (PMg) chez des patients ayant bénéficié d'un examen de PET cardiaque au $^{13}\text{N-NH}_3$. Deux techniques de correction d'atténuation (AC) différentes sont utilisées. La première méthode s'appuie sur une carte d'atténuation(AM) standard, obtenue à l'aide d'un CT-Scan. La deuxième, consiste à utiliser un examen CT-Calcium Score (CS). Dès lors, c'est une correction d'attenuation issue d'un calcium score (CACS). Le but de l'étude est d'évaluer la cohérence entre ces deux méthodes de AC et de déterminer si les deux techniques sont équivalentes en terme de performance. Ainsi, nous pourrions remplacer la AM standard par la CACS et économiser un CT-Scan aux patients.

Méthodologie : L'étude porte sur 32 patients cardiopathes ayant bénéficié d'un examen PET cardiaque au $^{13}\text{N-NH}_3$. Nous avons utilisé trois logiciels dédiés à la cardiologie nucléaire pour déterminer la PMg à l'effort (STR) puis au repos (RST) ainsi que la réserve de flux coronaire (CFR) pour chacun des patients. Le logiciel de référence PMOD est comparé aux logiciels Kinetic et MBF. Nous avons analysé la PMg de ces 32 patients avec chacun des trois outils avec une AC standard, dans un premier temps, puis avec une CACS. Ainsi, il nous a été possible de comparer les résultats de ces deux techniques entre eux. Pour un même logiciel d'abord, puis entre les différents logiciels ensuite. Par ailleurs, une évaluation de la variabilité inter-opérateur à aussi été réalisée dans le but de tester la rigueur du protocole utilisé.

Résultats : La corrélation entre AC standard et CACS est globalement convaincante avec des coefficients de corrélations(CC) moyennés de 0.82 pour le STR, 0.96 au RST et 0.75 pour la CFR, entre les différents logiciels. Toutefois, le logiciel de référence PMOD semble plus cohérent dans ses résultats avec un CC intra-logiciel moyen à 0.89, contre 0.83 pour Kinetic puis 0.80 pour MBF. Les graphiques Bland-Altman indiquent la même tendance avec des mesures proches de la moyenne et une différence de mesure moyenne globale de 0,05 ml/min/g. D'autre part, nous avons pu démontrer qu'un protocole rigoureux engendre une variabilité inter-opérateur faible avec des CC moyens de 0.97 pour PMOD et Kinetic et 0.86 pour MBF.

Conclusion : Les résultats sont concluants et permettent d'argumenter en faveur d'un protocole PET cardiaque au $^{13}\text{N-NH}_3$ utilisant une CACS de manière courante. D'autre part, malgré le fait que PMOD soit le logiciel de référence, il n'est pas le plus simple à utiliser à l'heure actuelle. Plusieurs arguments favorisent plutôt l'utilisation du logiciel Kinetic, un peu plus simple à utiliser et plus économe en temps.

Mots-clés : PET cardiaque, réserve de flux coronaire, $^{13}\text{N-NH}_3$, dose, carte d'atténuation, correction d'atténuation, logiciel, analyse, corrélation, Bland-Altman, PMOD, Kinetic, MBF

Liste des abréviations

AC	Correction d'atténuation
AM	Attenuation map = carte d'atténuation
CACS	Correction d'atténuation à partir d'un calcium score
CC	Coefficient de corrélation
CFR	Réserve de flux coronaire
CT-Scan	Computed Tomography Scanner = tomodensitomètre TDM
DC	Débit cardiaque
¹⁸F	Fluor-18 (isotope radioactif)
¹⁸F- FDG	FluoroDésoxyGlucose marqué au fluor-18
FC	Fréquence cardiaque
HLA	Long axe horizontal
HU	Unité Hounsfield
IRM	Imagerie par résonance magnétique
Kev	Kilo electron volt
Mev	Mega electron volt
LDL	lipoprotéines de basse densité
MN	Medicine nucléaire
¹³N	Azote-13 (isotope radioactif)
¹³N-NH₃	Ammoniaque marqué à l'azote-13
PACS	Picture Archiving and Communication System = Système d'archivage et de communication d'image
PET	Positron Emission Tomography = tomographie par

	émission de positons
PET-CT	Positron Emission Tomography - Computed Tomography= tomographie par émission de positons couplé à un CT-Scan
PM	Perfusion myocardique, mesurée en ml/min/g
PMg	Perfusion myocardique globale, moyennée sur l'ensemble du ventricule gauche
⁸²Rb	Rubidium-82 (isotope radioactif)
RST	Rest = repos
SA	Short axe = petit axe
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography Tomographie par émission mono-photonique (TEMP)
SSFP	Steady State Free Precession
STR	Stress = effort
TAC	Time Activity Curve = Courbe d'activité en fonction du temps
TS	Télésystolique
VD	Ventricule droit
VG	Ventricule gauche
VLA	Long axe vertical
VLDL	Lipoprotéines de très basse densité
VS	Volume systolique
VTD	Volume Télédiastolique
VTS	Volume Télésystolique
VOI	Volume of interest = Volume d'intérêt

Table des matières

1. Introduction.....	8
2. Anatomie du cœur.....	9
2.1. Rôle	9
2.2. Situation	9
2.3. Tuniques de la paroi du cœur	10
2.4. Les cavités cardiaques.....	11
2.4.1. Oreillettes :.....	11
2.4.2. Ventricules.....	11
2.5. Les valves cardiaques.....	13
2.6. L'irrigation sanguine du cœur (circulation coronarienne)	14
2.7. Trajet du sang dans le cœur	15
3. Physiologie du cœur	17
3.1. Innervation du cœur	17
3.1.1. Le système de conduction du cœur.....	17
3.2. Phénomènes mécaniques : la révolution cardiaque	19
3.2.1. Remplissage ventriculaire et systole auriculaire	19
3.2.2. Systoles ventriculaires.....	19
3.2.3. Relaxation isovolumétrique : protodiastole.....	20
3.3. Le débit cardiaque (DC) et la réserve cardiaque.....	20
4. Pathologie cardiaque	21
4.1. Coronaropathie - Cardiopathie ischémique.....	21
4.1.1. L'athérosclérose	21
4.2. Hypertension artérielle	23
4.3. Insuffisance cardiaque	23
4.4. Valvulopathie ou insuffisance valvulaire.....	23
5. Imagerie Cardiaque	24
5.1 Échographie	24
5.2 IRM cardiaque	25
5.3 CT-Scan	28
5.4 Scintigraphie SPECT-cardiaque.....	31
5.5 PET-CT cardiaque.....	32
5.5.1 Principes de base.....	32
5.5.2 Correction d'atténuation.....	33
5.5.3 Les Radionucléides.....	34
5.5.4 Les Examens.....	36
6. Méthodologie	37
6.1 Description des données	37
6.2 Les logiciels analytiques (PMOD, Kinetic, MBF)	38
6.3 Protocole/méthodologie d'analyse.....	38

6.3.1 Utilisation de PMOD	39
6.3.2 Utilisation de MBF et Kinetic.....	43
6.4 Outils statistiques	49
6.4.1 Coefficient de corrélation	49
6.4.2 Bland-Altman.....	51
7. Résultats	53
7.1 Corrélation STD / CACS intra-logiciel.....	53
7.2 Bland-Altman.....	62
7.3 Corrélation inter-logiciels.....	69
7.4 Variabilité inter-opérateur.....	76
8. Discussion	77
8.1 AC standard contre CACS	77
8.2 Comparaison entre les logiciels	79
8.3 Variabilité Inter-opérateur.....	80
8.4 Perspectives.....	81
9. Conclusion.....	82
10. Bibliographie.....	83
11. Annexes	87
11.1 Marche à suivre pour l'utilisation des logiciels.....	87
11.2 Exemple de cas atypique	104
11.3 Affiche récapitulative	105

1. Introduction

Ce travail de recherche a été dirigé par Dr. N'koulou, chef clinique de cardiologie nucléaire des Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG) et comprend deux axes.

Le premier consiste en l'analyse des résultats de perfusion myocardique globale (PMg) de patients chez lesquels un examen PET-CT au $^{13}\text{N-NH}_3$ a été réalisé. Pour ce faire, deux techniques de correction d'atténuation (AC) ont été utilisées. La première utilise une AC standard obtenue à l'aide d'un CT-Scan. La seconde méthode emploie un CT-Calcium Score pour faire la correction d'atténuation (CACS). Le protocole actuellement utilisé demande les deux passages de CT-scan. L'acquisition de cartes d'atténuation (AM) standard servant à faire les corrections d'atténuation d'une part. Puis, le CT-Calcium Score permettant d'évaluer le risque d'événement coronarien chez des patients à risque d'autre part. L'intérêt de cette étude est d'explorer la possibilité de se passer du CT d'atténuation standard et de le remplacer par un CT-Calcium Score, qui sera réalisé de toute manière. Ainsi, on épargnerait un passage de CT-scan au patient dans le but de limiter l'irradiation et la dose accumulée. Dès lors, il faut dans un premier temps vérifier que les résultats d'analyse de PMg obtenus avec une CACS soient comparables à ceux d'un protocole standard.

Le deuxième axe de notre travail nous demande d'utiliser trois logiciels dédiés à la cardiologie nucléaire pour comparer les résultats des analyses de PMg. Ainsi, il sera possible de déterminer le logiciel le plus adapté à la pratique quotidienne. PMOD est l'outil de référence, auquel sont comparés Kinetic et MBF.

D'autres interrogations sont survenues au cours de ce travail, notamment en terme de posture professionnelle. Premièrement, avons-nous, en tant qu'étudiants techniciens en radiologie médicale (TRM) en fin de cursus, les compétences requises pour participer à un projet de recherche de cette envergure? Ensuite, notre participation à ce travail de recherche peut-elle dévoiler de nouvelles perspectives professionnelles pour les TRM? Le cas échéant, certains domaines pourraient être encouragés à inclure des TRM dans leurs projets et leur développement.

2. Anatomie du cœur

Le cœur est un muscle creux et strié, comportant quatre cavités. Deux d'entre elles sont dans la partie supérieure, les oreillettes gauche et droite, et sont séparées par le septum inter-auriculaire. Deux autres se trouvant dans la partie inférieure, les ventricules gauche et droit. Ils sont quant à eux scindés par le septum interventriculaire (Pitte, 2016).

2.1. Rôle

Il a pour but d'éjecter, à chaque contraction, du sang oxygéné vers toutes les cellules du corps humain via les artères. Il reçoit en retour le sang appauvri en O₂, et enrichi de CO₂ via la veine cave supérieure, inférieure et le sinus coronaire (Hordé, 2014).

2.2. Situation

Le cœur occupe le médiastin (cavité centrale du thorax) de la deuxième côte au cinquième espace intercostal. Son apex est pointé vers le gauche et est situé entre les deux poumons. On trouve le sternum en avant et la colonne vertébrale en arrière (Cf. Figure 1). D'autre part, il siège sur la partie supérieure du diaphragme par son ventricule droit. Il a la forme d'une pyramide à l'envers, sa base étant la partie postérosupérieure droite et son apex (sommet) sa partie inférieure, pointé vers l'avant et à gauche (Marieb & Hoehn, 2010 ; McKinley, O'loughlin & Bidle, 2014).

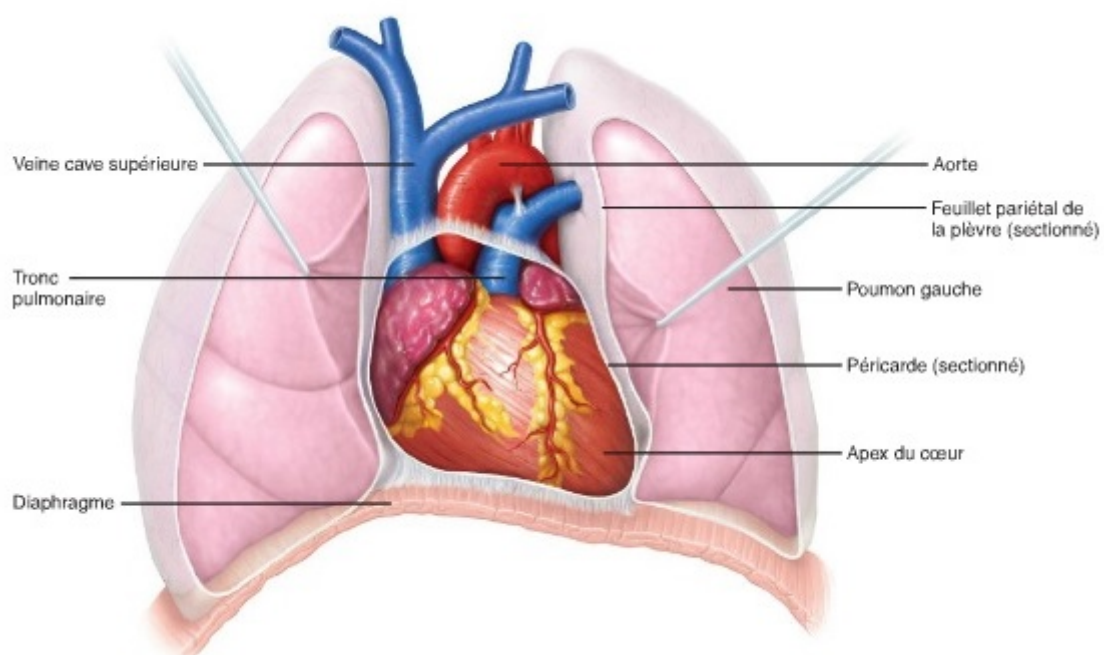


Figure 1, cœur, tiré de : Marieb, 2010, P.767

2.3. Tuniques de la paroi du cœur

Le cœur est composé de trois tuniques, qui sont détaillées ci-dessous, de l'extérieur vers l'intérieur (Cf. Figure 2).

Le péricarde est une enveloppe avec deux parois, péricarde fibreux formé de tissus conjonctif et péricarde séreux, qui entoure le cœur. Ce dernier est plus interne et formé lui-même de deux membranes. La pariétale qui est en contact du péricarde fibreux et une autre viscérale, aussi appelée épicarde, qui est la tunique externe de la paroi du cœur. Ces deux membranes séreuses constituent également un espace virtuel appelé cavité péricardique et ils s'y sécrètent un liquide lubrifiant afin de faciliter le mouvement du cœur (Marieb & Hoehn, 2010 ; McKinley et al 2014 ; Pitte, 2016).

Le myocarde est la deuxième tunique du cœur. C'est une couche épaisse qui est composé de cardiomyocytes contractiles qui sont capables de se contracter et d'assurer la fonction du cœur. Des digitations transverses irrégulières (disques intercalaires) unissent les extrémités de ces cardiomyocytes, renforçant et maintenant ainsi ces cellules pendant leurs contractions. Cependant la propagation des potentiels d'action d'une cellule à l'autre se fait au niveau des jonctions communicantes de celles-ci (Tortora & Derrickson, 2007).

En outre il existe deux autres types de cardiomyocyte, les cellules myoendocrines et aussi les cellules nodales ou cardionectrices (sonde, 2007).

En troisième lieu, l'endocarde, une couche mince d'endothélium qui recouvre le myocarde et qui est attachée à ce dernier à l'aide de tissu conjonctif. L'endocarde avec sa surface lisse favorise également l'écoulement du sang (Menche, 2009).

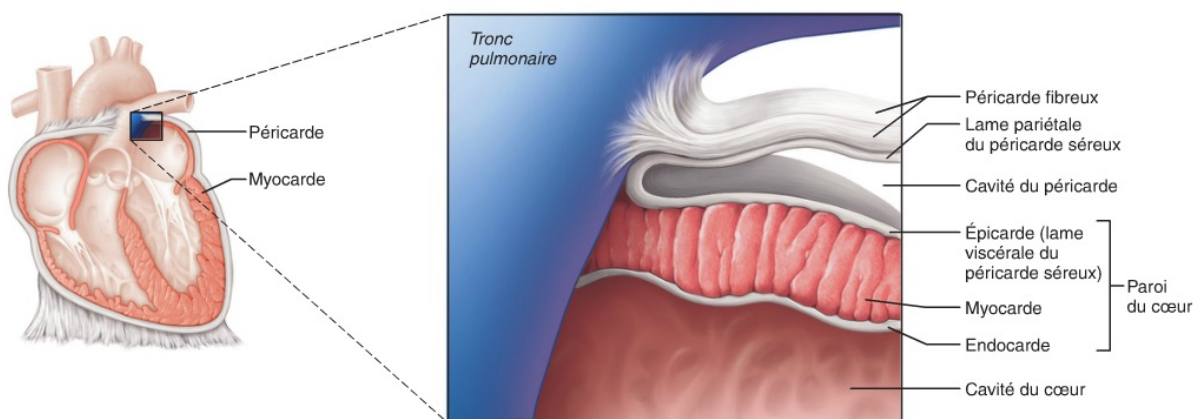


Figure 2, Paroi du cœur, tiré de : Marieb, 2010, P.768

2.4. Les cavités cardiaques

2.4.1. Oreillettes :

Elles sont des cavités réceptrices du cœur, celle de droite est couverte par les muscles pectinés sur la surface antérieure ce qui lui confère son aspect ondulé (Cf. Figure 3). En revanche, elle possède une paroi lisse comme la totalité de l'oreillette gauche dans sa surface postérieure (Tortora & Derrickson, 2007).

Le sang pauvre en O₂ et riche en CO₂ retourne dans le cœur par trois veines, la veine cave supérieure, la veine cave inférieure et le sinus coronaire (Cf. Figure 5). Les trois s'embouche dans l'oreillette droite, la cavité réceptrice du cœur droit. Quant à l'oreillette gauche, elle est connectée aux quatre veines pulmonaires via lesquelles elle reçoit du sang oxygéné provenant des poumons (Marieb & Hoehn, 2010).

2.4.2. Ventricules

Les ventricules sont les deux pompes du cœur qui accélèrent le sang dans les deux circulations (cf. section 1.7). Le ventricule droit chasse le sang dans l'artère pulmonaire et le ventricule gauche quant à lui éjecte le sang dans l'aorte. Leurs parois internes possèdent également des trabécules charnues jouant un rôle dans le système de conduction du cœur (Marieb & Hoehn, 2010 ; Tortora & Derrickson, 2007).

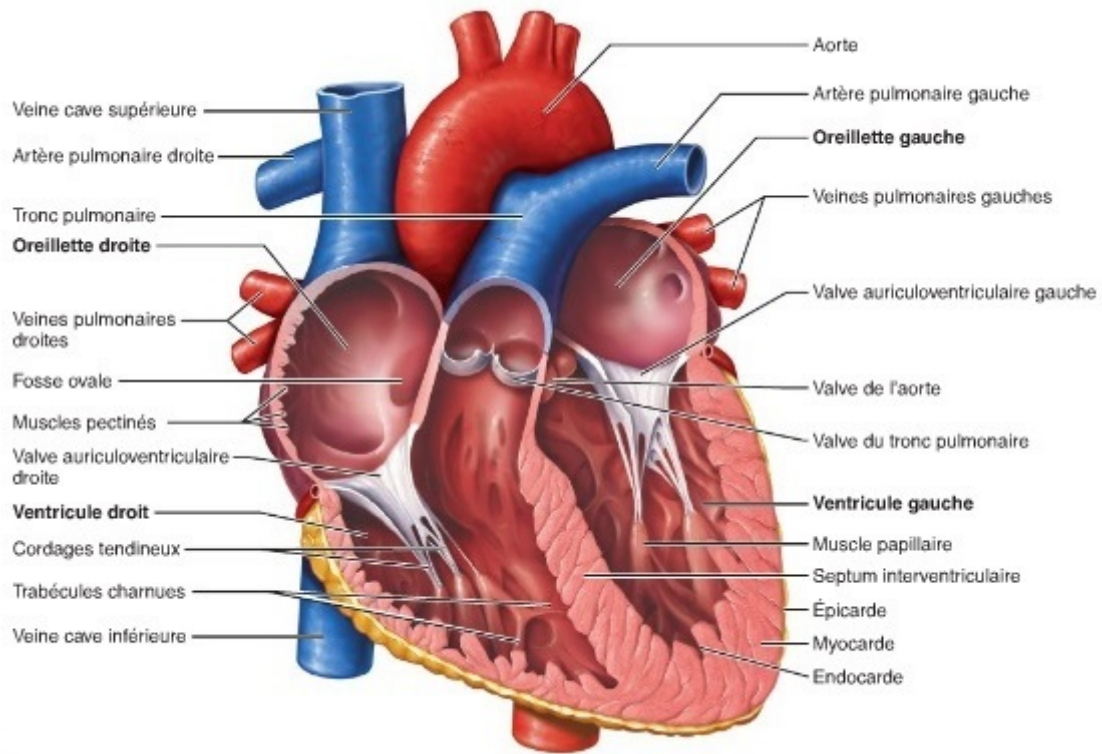


Figure 3, coups frontal, tiré de : Marieb, 2010, P.771

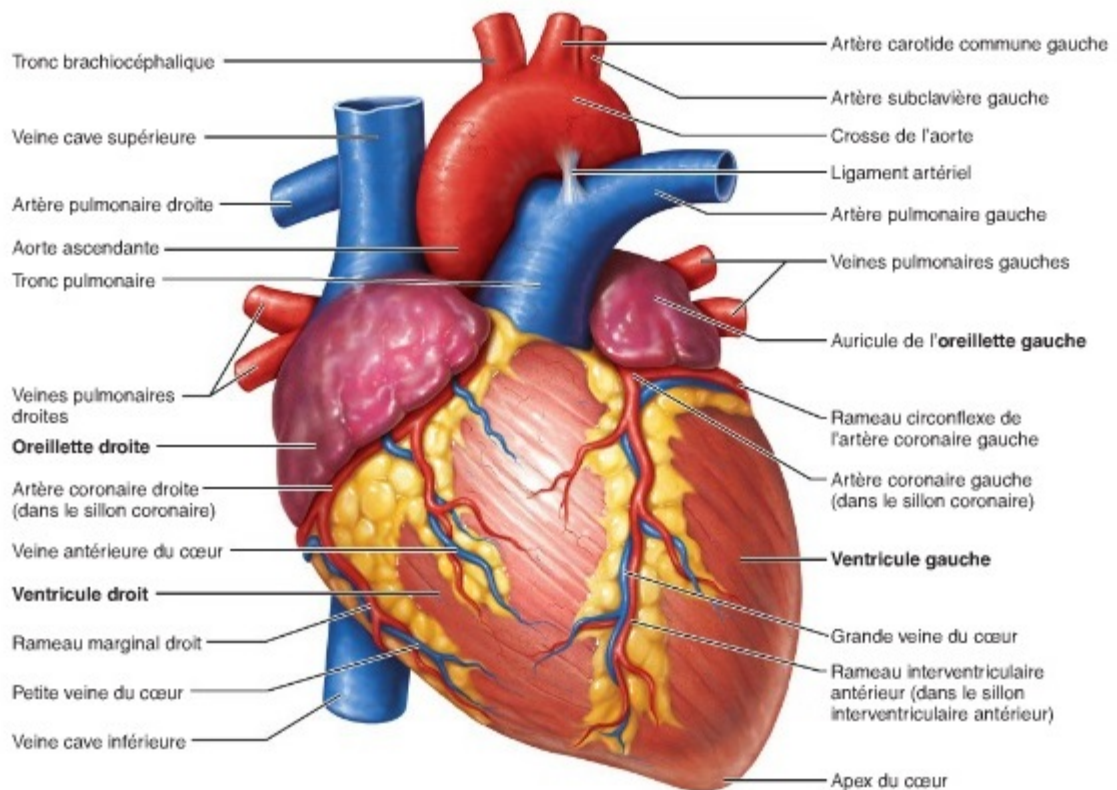


Figure 4, Vue antérieure, tiré de : Marieb, 2010, P.769

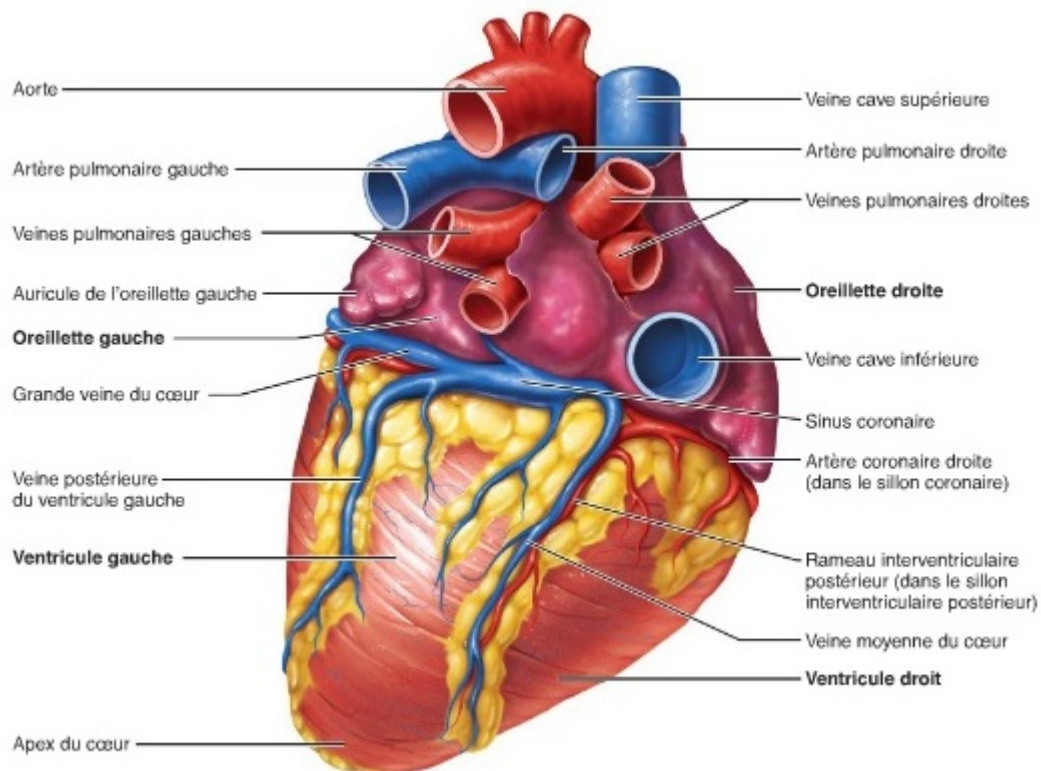


Figure 5, Vue postérieure, tiré de : Marieb, 2010, P.770

2.5. Les valves cardiaques

Le sang circule dans une direction, guidé par quatre valves (Cf. figure 6). Ce premier s'écoule dans les ventricules, quand les valves auriculoventriculaires droite et gauche appelées aussi respectivement les valves tricuspide et mitrale s'ouvrent simultanément. La valve tricuspide située entre l'oreillette droite et le ventricule droit, est composée de trois cuspides (lames d'endocarde renforcées par du tissu conjonctif). Quant à la valve mitrale ou bicuspidie, elle est composée de deux lames et est située à la jonction de l'oreillette gauche et du ventricule gauche (Marieb & Hoehn, 2010 ; Tortora & Derrickson, 2007).

Les valves sigmoïdes, désignent les valves aortique et pulmonaire. Elles possèdent trois valvules en forme de demi-lune. Elles sont situées à la base de l'aorte et du tronc pulmonaire empêchant le reflux du sang dans les ventricules. L'ouverture et la fermeture des valves sont une conséquence de variation de pression dans les ventricules. Ces deux phénomènes génèrent deux sons cardiaques, distincts, appelés les battements du cœur (Marieb & Hoehn, 2010).

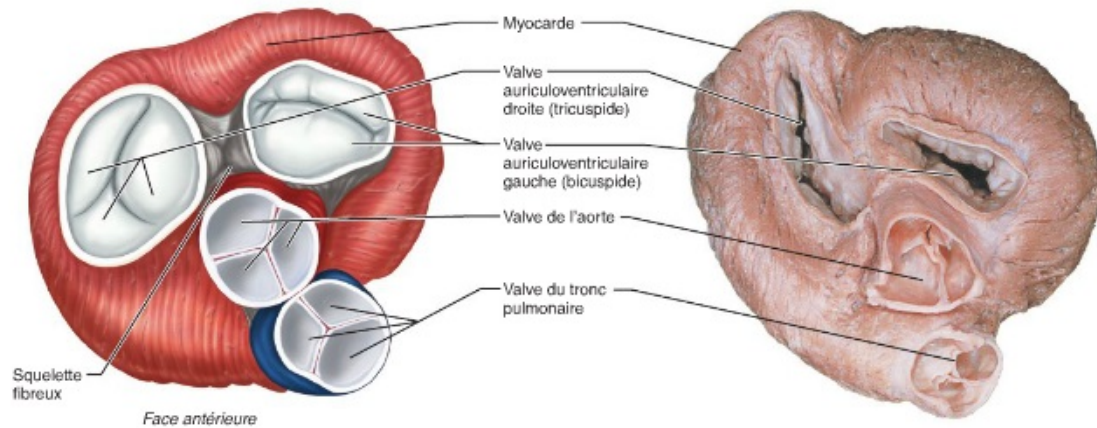


Figure 6, valves cardiaque, tiré de : Marieb, 2010, P.776

2.6. L'irrigation sanguine du cœur (circulation coronarienne)

Malgré la présence de sang riche en nutriments dans les cavités cardiaques, toutes les couches de cellules de la paroi du cœur ne peuvent être alimentées assez rapidement. C'est pourquoi le myocarde possède ses propres vaisseaux sanguins (Tortora & Derrickson, 2007 ; McKinley et al ,2014).

L'alimentation du myocarde se fait donc par la circulation coronarienne (Cf. Figure 7). Celle-ci est assurée par les artères coronaires gauche et droite. Elles sont les seules ramifications de l'aorte ascendante et naissent de la partie initiale de l'aorte après la valve aortique, au niveau du sinus aortique (McKinley et al , 2014).

L'artère coronaire gauche se dirige du côté gauche du cœur et passe en arrière de l'artère pulmonaire. Elle a une longueur de trois à quatre centimètres et son calibre est de 4,5 millimètres (Garcier, Trogrlic, Boyer & Crochet, 2004).

Elle donne ensuite naissance à deux artères. La première est le rameau interventriculaire antérieur qui chemine sur le sillon portant le même nom. Il nourrit la partie antérieure des ventricules ainsi qu'une partie du septum interventriculaire. La deuxième est le rameau circonflexe qui s'occupe de l'irrigation de la partie postérieure du ventricule gauche et de l'oreillette gauche.

Quant à l'artère coronaire droite, comme son nom l'indique, elle occupe la partie droite du cœur et se divise en deux branches. Le rameau marginal droit servant la partie droite du cœur et le rameau interventriculaire droit qui nourrit la partie postérieure des ventricules

ainsi que le septum interventriculaire. L'artère coronaire droite et ces ramifications irriguent presque la totalité du cœur droit (Marieb & Hoehn, 2010 ; McKinley et al 2014).

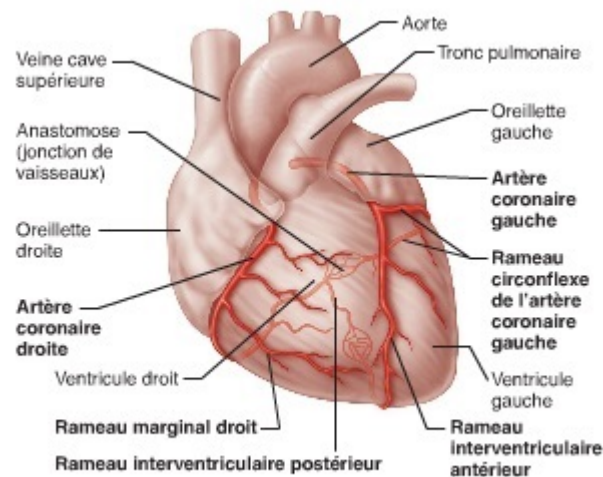


Figure 7, Artères coronaires, tiré de : Marieb, 2010, P.774

2.7. Trajet du sang dans le cœur

Le cœur est le point départ de deux circuits distincts dans l'organisme (Cf. Figure 8).

Le cœur droit assure la circulation pulmonaire. Il reçoit le sang pauvre en oxygène et l'éjecte vers les poumons. Le sang longe le tronc pulmonaire, puis les deux artères pulmonaires pour arriver aux poumons où les échanges gazeux auront lieu. Le sang récemment oxygéné retourne au cœur par les quatre veines pulmonaires et entre dans l'oreillette gauche.

Le cœur gauche est le moteur de la circulation systémique. Une fois que l'oreillette gauche reçoit le sang fraîchement oxygéné des poumons, elle le fait passer dans le ventricule gauche où le sang va être pompé dans l'aorte. Le sang continue son parcours dans les petites artères pour atteindre tous les tissus où gaz et nutriments sont échangés à travers les parois des capillaires. Le sang, épuisé de son oxygène et chargé de gaz carbonique, achève la circulation systémique en empruntant les veines systémiques et retourne dans le cœur droit par les deux veines caves inférieure et supérieure (Marieb & Hoehn, 2010)

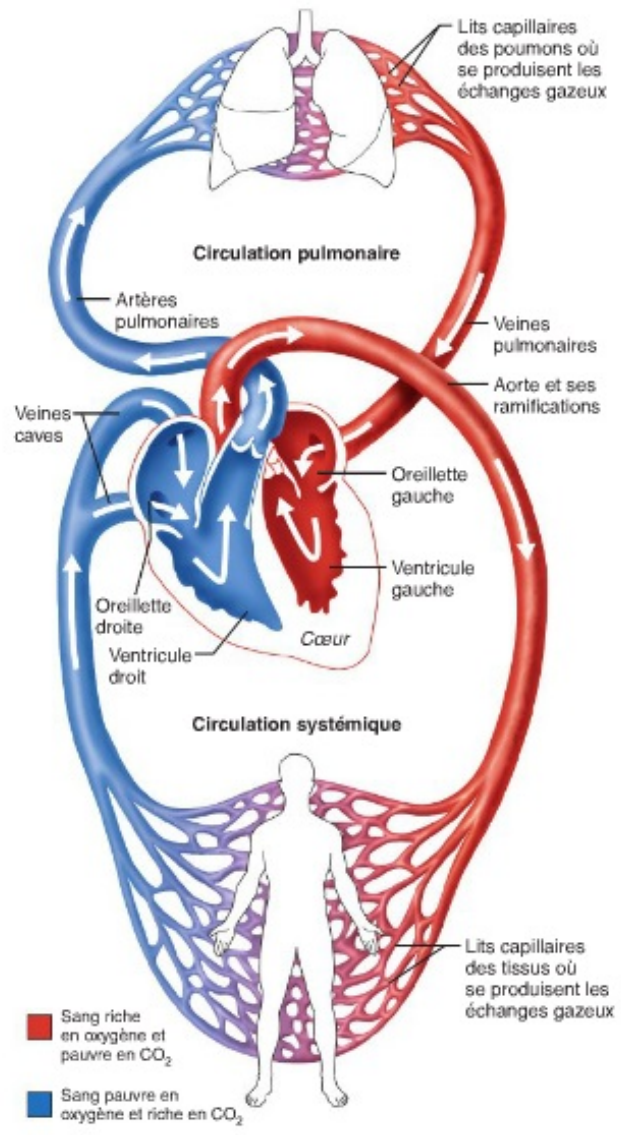


Figure 8, Circulation pulmonaire et circulation systémique, tiré de : Marieb, 2010, P.773

3. Physiologie du cœur

3.1. Innervation du cœur

L'activité cardiaque est influencée par des centres cardiorégulateurs au niveau du bulbe rachidien. En fait, ceux-ci sont connectés au plexus cardiaque par les systèmes sympathique et parasympathique (McKinley et al 2014).

L'origine de l'innervation parasympathique est le centre cardio-inhibiteur. Elle prend la voie des nerfs vagues droit et gauche pour arriver au nœud sinusal et au nœud auriculoventriculaire. Le système parasympathique peut ainsi stimuler la diminution de la fréquence cardiaque (McKinley et al 2014).

Quant à l'innervation sympathique, elle part du centre cardioaccélérateur pour arriver au nœud sinusal et au nœud auriculoventriculaire par les cinq premiers nerfs thoraciques. Elle a un effet inverse à celui du système parasympathique et augmente aussi la force des contractions cardiaques. De plus, elle a un effet vasodilatateur sur les artères coronaire et provoque ainsi une augmentation de débit sanguin (McKinley et al 2014).

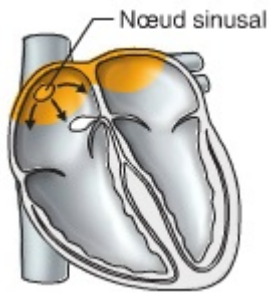
3.1.1. Le système de conduction du cœur

Les cellules cardionectrices sont le générateur du cœur et assurent l'activité électrique de cet organe. Des potentiels d'action sont générés par ces cardiomyocytes spécialisées et sont répandus dans les cellules musculaires du cœur afin que celles-ci se dépolarisent et se contractent (Marieb & Hoehn, 2010).

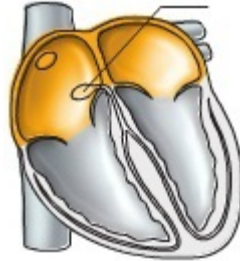
Les cellules cardionectrices sont présentes dans différentes parties du cœur. On les trouve dans le nœud sinusal et auriculoventriculaire. Elles sont aussi situées dans le faisceau auriculoventriculaire et ses branches droite et gauche, ainsi que dans les myofibres de conduction cardiaque des parois ventriculaires (Marieb & Hoehn, 2010).

Des courants électriques engendrés par des potentiels d'actions dans le cœur sont détectés par l'électrocardiogramme. Cet appareil nous donne une traduction de tous les potentiels d'action sous la forme d'un tracé que l'on appelle un électrocardiogramme. Ce dernier est composé de cinq ondes distinctes représentant chacune des phases cardiaques (Tortora & Derrickson, 2007).

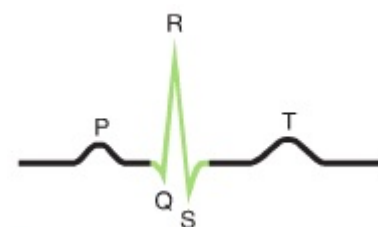
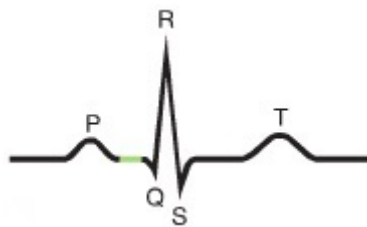
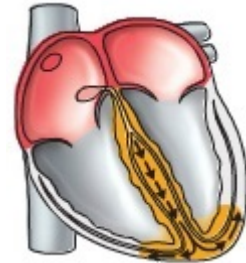
1. La dépolarisation auriculaire,
Déclenchée dans le nœud sinusal.
Onde P.



2. Quand la dépolarisation auriculaire
Cesse, il produit un retard de l'influx
au nœud auriculoventriculaire.



3. dépolarisation ventriculaire
dans l'apex. Complexe QRS
Repolarisation auriculaire.



4. Fin de dépolarisation ventriculaire.

5. Repolarisation ventriculaire.
Dans l'apex, Onde T.

6. Fin de repolarisation
Ventriculaire

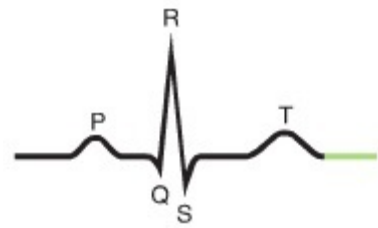
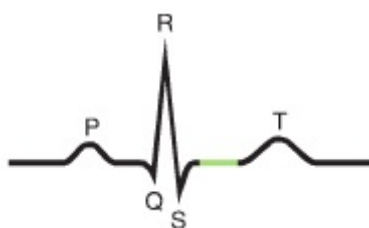
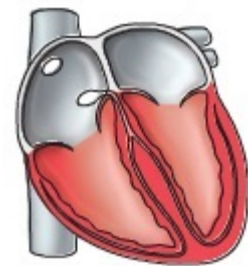
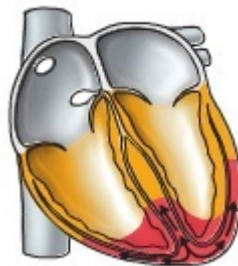
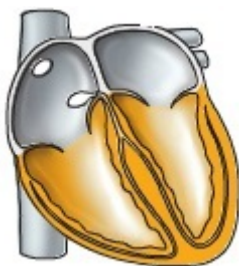


Figure 9, ECG, tiré de : Marieb, 2010, P.786

3.2. Phénomènes mécaniques : la révolution cardiaque

Le cycle cardiaque désigne toutes les phases de l'activité du cœur entre deux battements consécutifs (Tortora & Derrickson, 2007).

La systole (contraction) et la diastole (relâchement) des cavités cardiaques font varier la pression à l'intérieure de celles-ci. Le sang, sous l'influence de la systole, est poussé vers la région où la pression est plus basse. Celle-ci augmente d'abord dans les oreillettes pour remplir les ventricules qui sont en phase diastolique. Une fois que ces derniers sont pleins, leur pression augmente et fait éjecter le sang à l'extérieur du cœur. Cette variation de la contraction et du relâchement consécutifs des cavités cardiaques correspond à la révolution cardiaque (Marieb & Hoehn, 2010).

Nous débuterons le cycle cardiaque au moment où les quatre cavités seront au repos.

3.2.1. Remplissage ventriculaire et systole auriculaire

La pression dans les cavités cardiaque est basse. Le sang traverse passivement les oreillettes et les valves auriculo ventriculaires pour occuper environs 80% du volume de ventricules. Durant cette période les valves de l'aorte et du tronc pulmonaire sont fermées. À la suite de la dépolarisation des parois auriculaires (onde P) les oreillettes se contractent pour compléter le remplissage des ventricules à 100%. La quantité maximale du sang dans les ventricules à la fin de la diastole est appelée le volume télédiastolique (VTD) (Marieb & Hoehn, 2010).

3.2.2. Systoles ventriculaires

Lorsque les oreillettes se relâchent, les ventricules se contractent, le sang est donc comprimé par les parois ventriculaires et à la suite de l'augmentation de la pression ventriculaire les valves auriculo ventriculaires se ferment (Marieb & Hoehn, 2010).

À ce stade, les autres valves sont aussi fermées et le myocarde des ventricules continue à se contracter. C'est la phase de contraction isovolumique. Une fois que la pression dans les ventricules dépasse celle de l'aorte et de l'artère pulmonaire, les valves sigmoïdes s'ouvrent et le sang court dans la petite et la grande circulation (Cf. 1.8). La quantité du sang éjecté représente le volume systolique (VS) qui est d'environ un peu plus de 50% du VTD. Le sang restant dans les ventricules est appelé le volume télésystolique (VTS) (McKinley et al 2014).

Volume Télédiastolique – Volume systolique = Volume Télésystolique

Équation 1, Formule pour le calcul de VTS

Au repos : 120 ml – 70 ml = 50 ml

3.2.3. Relaxation isovolumétrique : protodiastole

Pendant cette phase, les ventricules se relâchent et comme le volume de sang, restant dans les ventricules à la fin de la contraction (volume télésystolique), n'est pas comprimé, la pression interventriculaire chute.

Les valves de l'aorte et du tronc pulmonaire se ferment quand le sang restant dans l'aorte et le tronc pulmonaire reculent vers les ventricules.

Les oreillettes quant à elles, sont en diastole et reçoivent du sang tout au long de la systole ventriculaire. A l'intérieur des oreillettes, la pression augmente progressivement, et lorsque celle-ci est supérieure à la pression interventriculaire, les valves auriculoventriculaires s'ouvrent et le sang tombe dans les ventricules et le remplissage ventriculaire recommence.

La révolution cardiaque s'achève quand la pression auriculaire est la plus basse et que la pression interventriculaire commence à monter (Marieb & Hoehn, 2010).

3.3. Le débit cardiaque (DC) et la réserve cardiaque

L'efficacité du système cardiaque est évaluée par le débit cardiaque. Celui-ci correspond à la quantité de sang en millilitre qu'un ventricule pompe pendant une minute. Il dépend de la fréquence cardiaque (le nombre de contraction par minute) et du volume systolique (le volume de sang éjecté à chaque contraction en millilitre).

Débit cardiaque (ml/min) = Fréquence cardiaque (batt. /min) x Volume systolique (ml/batt).

75 batt x 70 ml = 5250 ml/min

Lors d'un effort chez une personne en bonne santé, la fréquence cardiaque ainsi que le volume systolique s'élèvent pour assurer le besoin de l'organisme en O₂ et en nutriment. Le débit cardiaque peut atteindre donc 20 L/min ce qui est quatre fois plus que celui au repos.

La différence entre le débit cardiaque au repos et le débit cardiaque à l'effort est appelée la réserve cardiaque, ce qui indique la capacité d'une personne à faire un exercice physique. Plus elle est grande, plus l'effort effectué peut être intense et de longue durée (McKinley et al 2014).

La fraction d'éjection (FE) est le rapport du volume systolique sur le volume télédiastole exprimé en pourcent. Elle est environ de 60% chez une personne normale et en bonne santé (Hordé, 2014).

$$FE = VS / VTD * 100 \rightarrow 70 / 120 * 100 = 58\%.$$

Équation 2, Formule pour le calcul de la FE

4. Pathologie cardiaque

4.1. Coronaropathie - Cardiopathie ischémique

C'est une maladie touchant les artères coronaires. Elle est caractérisée par le dépôt de graisse, de calcification et de tissu fibreux au niveau de parois des artères entraînant ainsi la diminution du calibre (sténose) de celles-ci. La quantité du sang perfusant le myocarde est donc devenue insuffisante (ischémie).

L'infarctus du myocarde est une complication de cardiopathie ischémique. Il est caractérisé par la mort des cellules du myocarde suite à un manque de perfusion causé par l'occlusion complète d'une artère coronaire (Hordé, 2014).

4.1.1. L'athérosclérose

L'athérosclérose est une maladie de la paroi des artères élastiques et musculaires. C'est une réaction aux lésions multiples de l'endothélium de la paroi artérielle causée par différents facteurs comme une infection, un traumatisme ou une hypertension. Cette réaction inflammatoire forme des plaques d'athérome (McKinley et al 2014).

La formation d'un athérome peut être divisée en quatre étapes :

1. Lésion de l'endothélium

Suite aux multiples lésions, l'endothélium perd son imperméabilité. Cela favorise l'adhésion de leucocytes et de thrombocytes sur la lésion provoquant une réaction inflammatoire.

2. Dépôt de plaques lipidiques et oxydation de la tunique interne des artères.

Les cellules endothéliales endommagées modifient et absorbent des lipoprotéines de basse densité (LDL) et des lipoprotéines de très basse densité (VLDL). L'accumulation des lipides et l'oxydation de ceux-ci dans un milieu inflammatoire endommagent les cellules avoisinantes. Ensuite les macrophagocytes sont attirés par la lésion et mangent les lipides, ce qui les transforme en cellules spumeuses. L'accumulation de celles-ci forme des stries lipidiques.

3. Prolifération des cellules musculaires lisses et formation d'un capuchon fibreux.

Épaississement de la tunique interne par la migration des cellules musculaires lisses et leur sécrétion (collagènes et élastines). Ensuite, apparition des lésions fibreuses qui comportent un amas de cellules spumeuses mortes ou en décomposition appelées athéromes, ou plaques d'athéroscléroses.

4. Instabilité de la plaque.

Les cellules du centre de la plaque meurent et se calcifient. Les vaisseaux rétrécissent et les parois artérielles s'usent et s'ulcèrent (Marieb & Hoehn, 2010).

Suite à la fragilité des parois de la plaque, une hypertension artérielle ou le stress peuvent causer une fissure de la plaque d'athérome. Le mécanisme de la coagulation du sang au niveau de cette fissure favorise l'apparition d'un thrombus, appelé aussi caillot. Ce dernier est principalement composé d'une protéine appelée la fibrine. Dans les cas non pathologiques, le caillot est détruit par des enzymes fibrinolytiques. En revanche, dans certains cas pathologiques où les enzymes ne sont pas efficaces, le thrombus peut persister et se détacher des parois. Il est alors emporté par le sang vers les vaisseaux de plus petite calibre et peut être ainsi la cause d'une obstruction. La diminution ou l'arrêt de l'irrigation d'une partie d'un organe peut alors en résulter. Il devient alors à l'origine d'un accident vasculaire cérébral par l'obstruction d'une artère cérébrale, ou un infarctus du myocarde par le blocage d'une artère coronaire.

La plaque d'athérosclérose peut également se calcifier en favorisant la formation de phosphate de calcium. Celui-ci peut être apprécié par un examen non invasif appelé le score calcique (cf. 5.3 CT-Scan) (Pourquoi Docteur, 2016).

4.2. Hypertension artérielle

La force exercée par le sang sur les parois des artères est exprimée par unité de surface (mm Hg) et est appelé la pression sanguine. Elle est plus grande lorsque les ventricules sont en phase systolique et est désignée comme la pression systolique. Elle a une valeur plus basse lors de la diastole ventriculaire et est appelée la pression diastolique.

L'hypertension artérielle est une augmentation chronique de la pression artérielle.

Elle désigne une tension systolique plus élevée que 140 (mm Hg) et une diastolique supérieur à 90 (mm Hg). C'est un des facteurs de risque de la coronaropathie et peut causer des lésions sur la surface des parois des artères et ainsi mener à une réaction inflammatoire. Elle peut alors aboutir à la formation d'une plaque d'athérosclérose (McKinley et al 2014).

4.3. Insuffisance cardiaque

C'est un syndrome clinique complexe associé à une dyspnée ou fatigue. Il peut être originaire d'une anomalie de structure ou de fonction cardiaque. Il se définit par une impuissance du muscle cardiaque de faire circuler une quantité du sang suffisante pour répondre au besoin de l'organisme. Cela entraîne une perfusion limitée du cerveau et d'autres organes par exemple. La maladie coronarienne en est une des causes les plus fréquentes (Keta, 2013).

4.4. Valvulopathie ou insuffisance valvulaire

Les quatre valves cardiaques ont pour fonction de diriger le sang dans la bonne direction. Une insuffisance valvulaire est le mauvais fonctionnement de celles-ci et affecte la circulation du sang de deux manières. Elle peut faire suite à un rétrécissement (sténose) ou une calcification (sclérose) de la valve qui limite la quantité du sang éjecté. Elle peut aussi être due à une fuite de la valve qui laisse retomber une partie du sang éjecté dans le ventricule. Par conséquent, le cœur se trouve obligé de faire plus d'effort pour assurer le besoin de l'organisme en O₂ (médiascope, 2010).

5. Imagerie Cardiaque

5.1 Échographie

L'échocardiographie est la méthode d'imagerie médicale de première intention pour l'investigation cardiaque. Elle est indiquée pour l'étude morphologique ainsi que la fonction du VG (cf. Figure 10). L'examen devait longtemps se réaliser par voie trans-oesophagienne (avec toute la mobilisation matérielle et professionnelle que cela impliquait). Aujourd'hui, l'échocardiographie est un examen qui peut aisément être réalisé par voie trans-thoracique. L'introduction de l'échocardiographie 3D dans la pratique clinique a permis de faciliter et d'optimiser l'étude du volume, de la masse et de la fraction d'éjection du VG, du volume du VD, de la fonction systolique globale et de la contractilité segmentaire du myocarde (Monney et al., 2008).

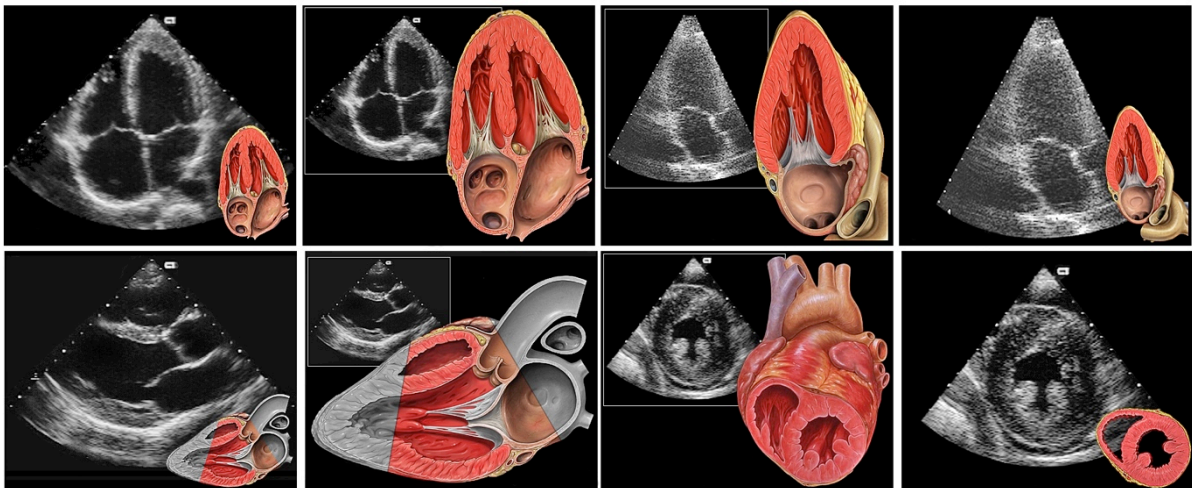


Figure 10, Echocardiographie, tiré de : Patrick J. Lynch, medical illustrator, 2006

D'autre part, une évaluation cardiaque dite sous « stress », dans le but d'apprécier la réserve coronarienne, est réalisable à l'échocardiographie lorsque un examen d'ergométrie n'est pas concluant ou que l'on veuille éviter la scintigraphie myocardique (Monney et al., 2008).

Il est également possible d'évaluer la viabilité myocardique d'une région ischémique. On cherche alors à induire une réponse de la réserve contractile d'une région hypo- ou akynétique au repos. Après stimulation à faible dose de dobutamine (entre 5 et 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$), dans un tissu myocardique viable, il est possible d'observer une réponse dite biphasique, où est identifiable une mobilisation de la réserve contractile du myocarde due à l'effort dans un premier temps, signant alors la viabilité de ce tissu, puis qui s'estompe en augmentant les doses, attestant la pathologie ischémique (Monney et al., 2008).

En dépit des nombreux avantages qu'offre l'échocardiographie, celle-ci reste limitée en terme de résolution spatiale ainsi que de l'échogénéicité intrinsèque du patient (Monney et al., 2008). Dans le cas où une échocardiographie n'est pas envisageable ou n'aboutit pas à des résultats satisfaisants, il est généralement admis que l'IRM d'effort est une des alternatives. D'ailleurs, celle-ci présente une sensibilité et une spécificité supérieure à l'échocardiographie d'effort, à hauteur de 86% contre 74% et 86% contre 70% respectivement (Monney et al., 2008).

5.2 IRM cardiaque

L'IRM est devenue une méthode de référence pour l'examen cardiaque. Cette modalité offre la possibilité d'étudier la morphologie et la fonction cardiaque avec haute précision. Les deux avantages majeurs de l'IRM sur d'autres modalités sont les images bi- ou tridimensionnelles de haute qualité et une méthode d'imagerie n'utilisant pas de rayons ionisants (Monney et al., 2008).

Grâce aux excellents contrastes intrinsèques de ses images, délimitant avec exactitude les structures cardiaques, la résonance magnétique permet l'étude précise des volumes auriculaires et ventriculaires gauche et droit, des fractions d'éjection de ces derniers, ainsi que la masse myocardique par calculs additionnels de coupes fines (Monney et al., 2008).

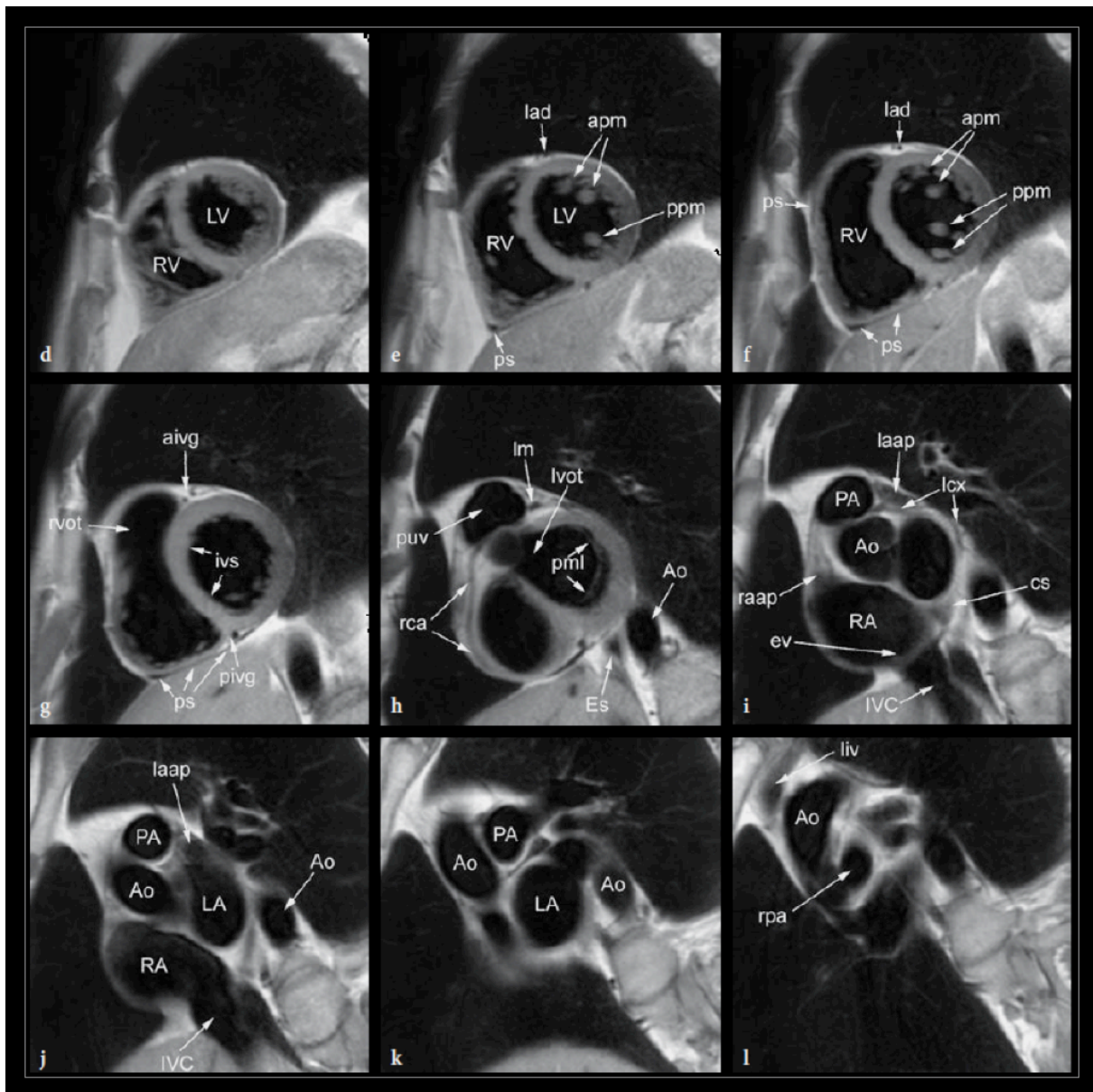


Figure 11, IRM Cardique petit axe, tiré de : Magnetic Resonance Imaging, 2009

Les séquences SSFP offrent un bon rapport signal/bruit, sont rapides et proposent un bon contraste entre le sang et les structures cardiaques. Ainsi, en les utilisant pour les acquisitions dynamiques du cœur, en mode « ciné » avec une résolution temporelle de 30 à 50 msec, elles permettent d'apprécier la fonction contractile de l'organe (Manning & Pennell, 2011). Il est également possible d'étudier cette fonction ventriculaire sous stress pharmacologique à la dobutamine, dans le but de localiser et caractériser un défaut de contraction (Monney et al., 2008).

L'IRM de perfusion permet d'étudier la perfusion du myocarde en utilisant des séquences rapides en gradient d'écho (Monney et al., 2008). Il s'agit alors d'injecter un produit de

contraste en bolus, souvent des chélats de gadolinium, et d'observer la répartition de ceux-ci dans le myocarde. L'exercice est réalisé deux fois ; une fois au repos et une fois à l'effort avec une vasodilatation coronaire pharmaco-induite (adénosin ou dipyridamole). Puis, on compare les deux séries d'images pour trouver une région hypoperfusée à l'effort qui se traduit normalement sur la série au repos (cf. Figure 12) (Manning & Pennell, 2011 ; Monney et al., 2008).

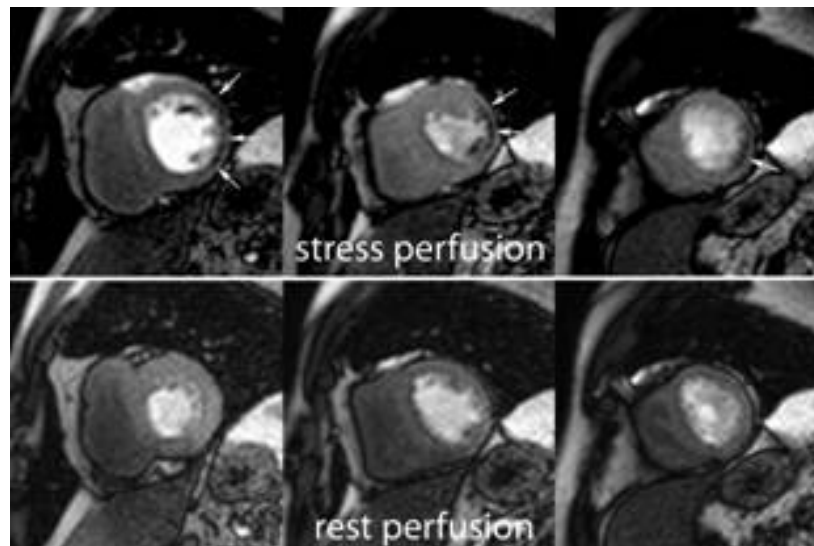


Figure 12, Stress perfusion imaging, tiré de : Journal of Medecine and Life, 2009

L'évaluation de la viabilité myocardique est également réalisable avec la raionnance magnétique et est souvent la méthode la plus employée en clinique (Monney et al., 2008). L'imagerie de viabilité à l'IRM cherche à mettre en évidence la zone hypokynétique, réhaussée avec un produit de contraste. Ce dernier circule librement dans l'espace interstitiel mais s'accumule dans les tissus fibrotique et nécrosés. Ainsi, avec une imagerie tardive dédiée, entre cinq et dix minutes après injection, ont peut observer un réhaussement tardif signalant le tissu infarci, alors que le reste du tissu hypokinétique qui n'est pas sujet au réhaussement tardif est qualifié de viable (cf. Figure 13). Cette imagerie de la cicatrice permet non-seulement de quantifier le tissu myocardique viable mais également de mesurer l'étendue de l'infarctus. Cette méthode est hautement reproductible et démontre une bonne concordance avec le SPECT et le PET (Manning & Pennell, 2011 ; Monney et al., 2008).

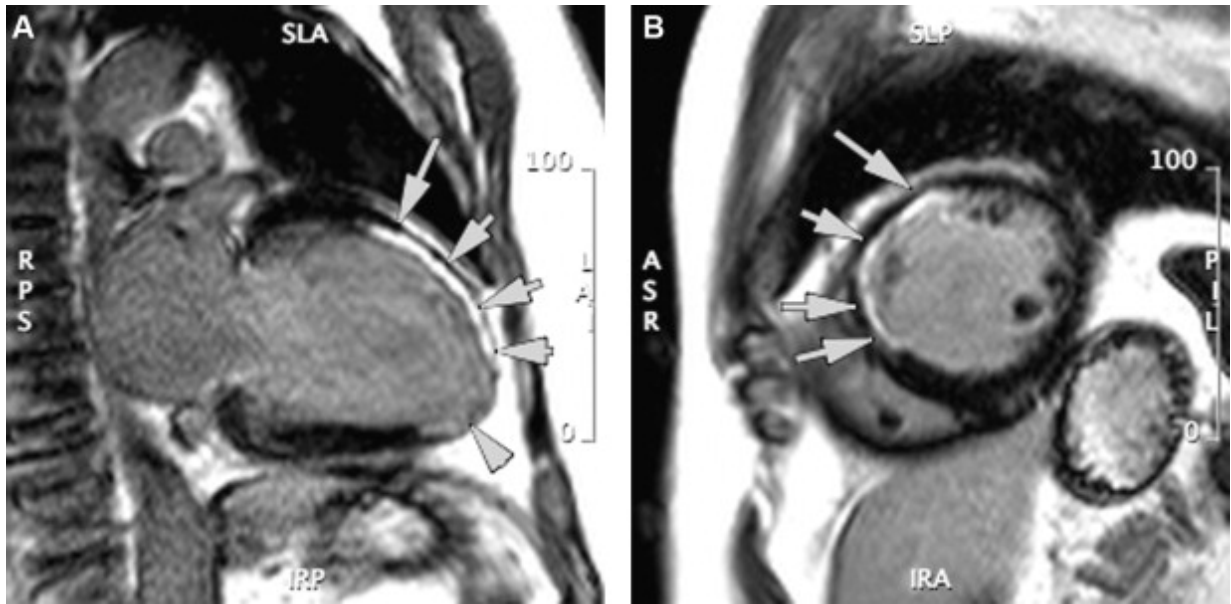


Figure 13, Réhaussement tardif, tiré de : Archives of Cardiovascular Diseases, 2012

5.3 CT-Scan

Les examens cardiaques au CT-scan sont généralement moins appréciés de par l'utilisation de rayons ionisants (avec une dose efficace moyenne estimée à 4 mSv par examen, mais peut exéder 10mSv) et la nécessité de produits de contraste iodés pour la différenciation des structures. Cet examen est plutôt proposé aux patients présentant de mauvaises fenêtres échographiques et des contre-indications à l'IRM (Monney et al., 2008).

Le CT-Scan est passablement utilisé pour l'angio-CT des coronaires. Grâce à une résolution spatiale de pointe et une résolution temporelle suffisante aujourd'hui, les investigations de la lumière des artères coronaires via CT sont courantes (Monney et al., 2008). Pour un examen optimal, il est estimé qu'une fréquence cardiaque lente et régulière est requise. Dès lors, il est possible d'utiliser des bêtabloquants ainsi que des vasodilatateurs afin de maximiser la qualité de l'examen (Monney et al., 2008).

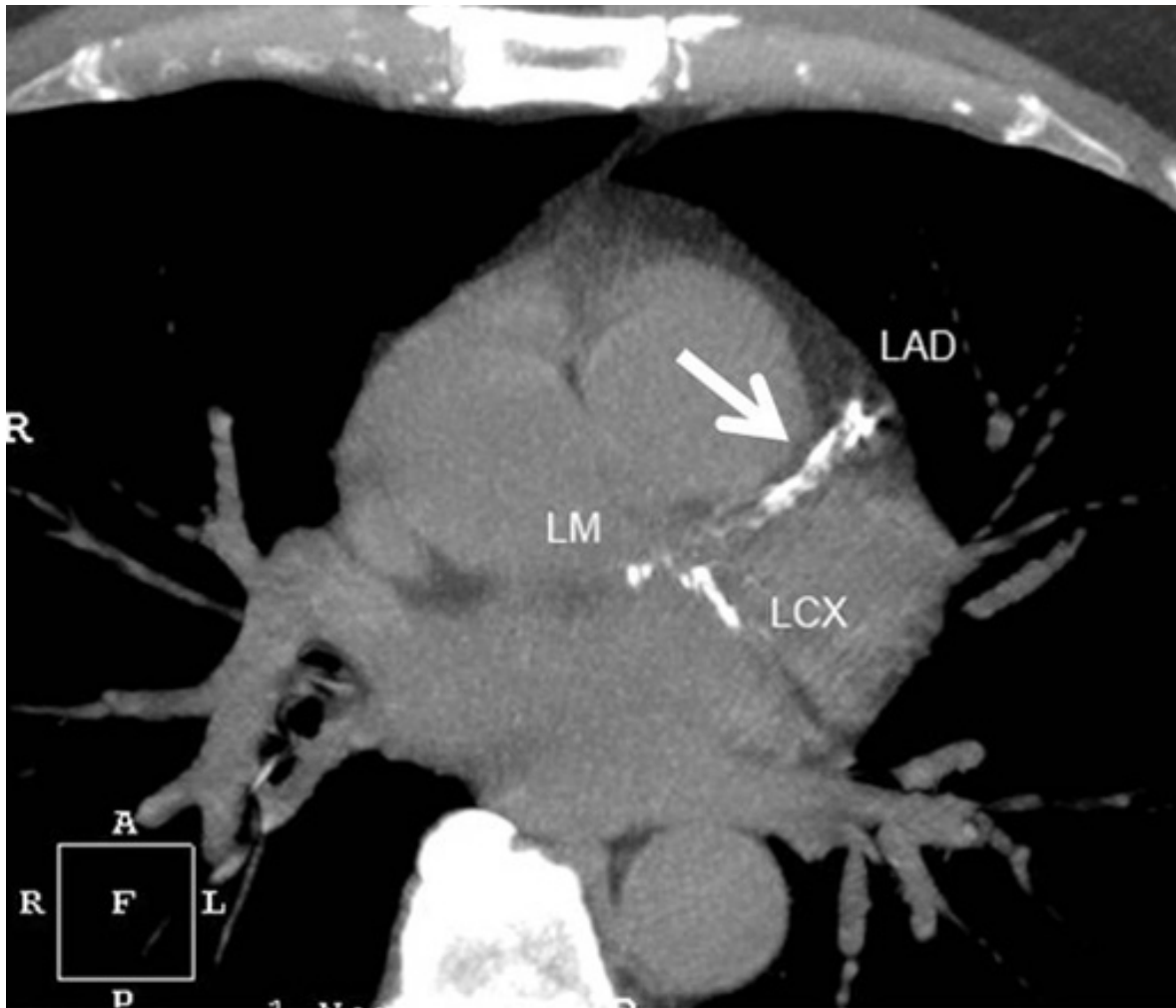


Figure 14, Plaques athéromateuses calcifiées, tiré de : Washington's Top News, 2013

Un autre examen cardiaque courant au CT est le score calcique (cf. Figure 14). Une corrélation solide a été établie entre la sévérité de calcifications de plaques athéromateuses, qui peut être quantifiée avec des outils informatiques dédiés (cf. Figure 15), et le degré d'atteinte d'athérosclérose dans les artères coronaires (Monney et al., 2008).

C'est un examen qui ne nécessite qu'une seule apnée de 3 à 5 secondes et qui délivre une dose d'irradiation faible, comprise entre 0.4 et 1 mSv. Le score calcique résultant est obtenu en multipliant la surface de la plaque calcifiée en mm^2 par la densité de celle-ci en HU (Rosenbaum, 2016).

Ce score peut alors être classé comme suit (cf. Tableau 1) :

CAC Score	Taux d'évènements à 10 ans (%)	Equivalent Framingham
0	1.1 – 1.7	Très bas
1 – 100	2.3 – 5.9	Bas
101 – 400	12.8 – 16.4	Intermédiaire
➤ 400	22.5 – 28.6	Elevé
➤ 1000	37.0	Très élevé

Tableau 1, Classification des scores calciques, tiré de : Rosenbaum, 2016



Figure 15, Analyse quantitative d'un score calcique, tiré de : Philips, S.d.

5.4 Scintigraphie SPECT-cardiaque

La médecine nucléaire met à son service la radioactivité pour produire une imagerie du corps humain de type physiologique et métabolique. La technique consiste à administrer une faible dose d'éléments radioactifs, purs ou couplé à des molécules qui serviront de vecteurs spécifiques, dont les rayonnements seront détectés depuis l'extérieur à l'aide de détecteurs dédiés (cf. Figure 16) (Dillenseger & Moerschel, 2009).

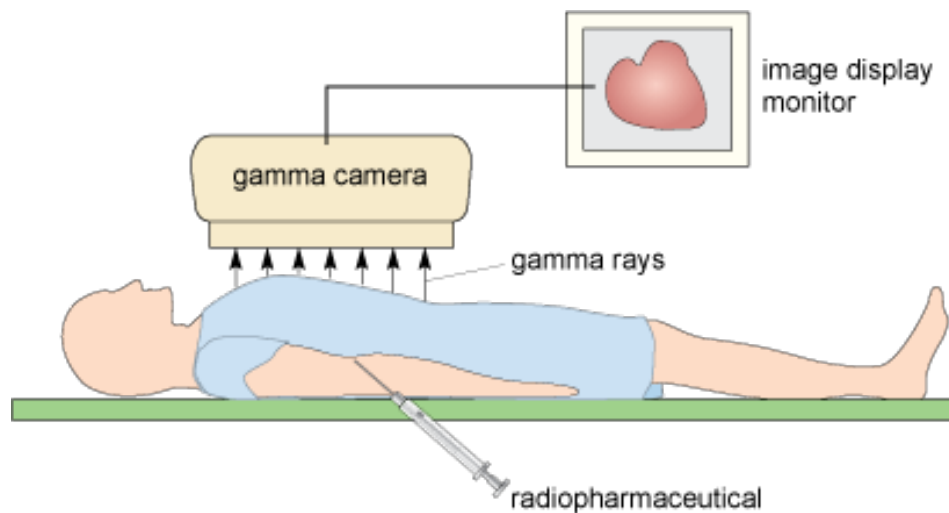


Figure 16, Bases de la médecine nucléaire, tiré de : Royal Society of Chemistry Publishing, 2010

La gamma caméra est le détecteur utilisé pour la scintigraphie conventionnelle, la tomographie par émission mono-photonique (SPECT). La gamma caméra permet d'une part de transformer l'énergie du rayon gamma en un signal électrique physique mesurable et d'autre part de localiser l'origine de l'émission du rayon gamma afin d'établir une imagerie topographique (Dillenseger & Moerschel, 2009). Le processus de transformation du signal est permis grâce à l'unité de base du complexe cristal scintillateur-tube photomultiplicateur. Le cristal scintillateur, classiquement d'iodure de sodium dopé au thallium, permet la conversion du photon gamma en photon de lumière, via le phénomène de scintillation. Ce photon lumineux est alors détectable par le tube photomultiplicateur (cf. Figure 17). Ce dernier est utilisé pour transformer le photon lumineux issu de la scintillation en signal électronique proportionnel, grâce à une photocathode. Ces photoélectrons sont ensuite dirigés à travers une série de dynodes, en direction de l'anode, permettant ainsi d'amplifier le signal électrique et finalement de créer une réponse sur image (Dillenseger & Moerschel, 2009).

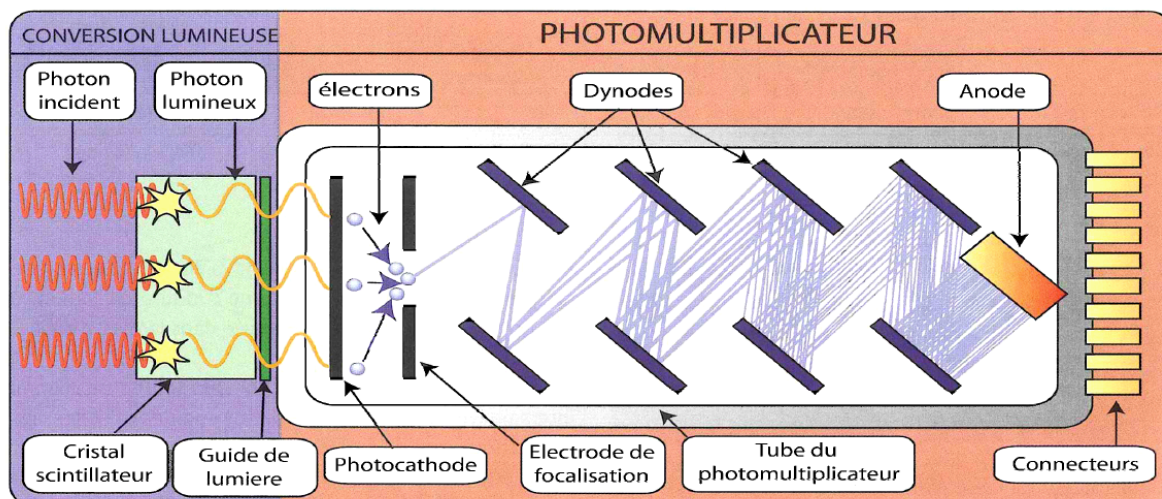


Figure 17, Bases de la médecine nucléaire, tiré de : Guide des Technologies de l'imagerie médicale et de la radiothérapie, 2009

Traditionnellement, l'isotope de choix pour la scintigraphie cardiaque conventionnelle était le thallium 201 (^{210}Tl) (Monney et al., 2008). Ce radionucléide présente des particularités analogues à celles du potassium (K^+) (McKillop, 1980). Celui-ci se redistribue dans les zones fonctionnelles ou viables du myocarde après injection et nécessite, de ce fait, qu'une seule injection entre l'imagerie d'effort et de repos (Monney et al., 2008). Le Sestamibi marqué au $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI), qui est principalement utilisé actuellement, ne se redistribue pas après injection et nécessite donc 2 injections ; une lors de l'effort et une seconde, d'activité facteur 3, lors du repos (Tartagni et al., 1990). Malgré les administrations consécutives du $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI, cet examen présente une sensibilité et une spécificité comparable à l'examen au ^{201}Tl pour une irradiation plus faible ; 4 à 8 mSv contre 18 à 20 mSv respectivement (Monney et al., 2008).

5.5 PET-CT cardiaque

5.5.1 Principes de base

La tomographie par émission de positron (PET) est une technologie fondée sur l'utilisation d'isotopes radioactifs, émetteurs de particules beta+, également nommées positrons ou encore antiélectrons.

Les produits de désintégration de ces isotopes radioactifs émetteurs de positrons, une fois administrés au patient, interagiront avec la matière environnante constituant ce même patient.

Une particule beta+ parcourt une certaine distance avant d'interagir avec un électron environnant. La distance parcourue par le positron dans la matière, aussi nommée « positron range », dépend de l'énergie détenue par le beta+, qui varie en fonction de l'isotope utilisé. Par exemple, le positron du ^{18}F est émis avec une énergie maximale de 634 KeV et parcourt ainsi 0.6mm dans de l'eau, en moyenne.

Au bout de ce parcours, survient alors un phénomène appelé la réaction d'annihilation, qui découle de l'interaction entre un positron, chargé positivement, et un électron, chargé négativement. Cette interaction génère alors deux photons gamma d'énergie fixe et indépendante de l'isotope de 511 KeV qui seront émis simultanément à $180^\circ(\pm 0.25^\circ)$ (H. Zaïdi, [Support de cours], S.d.).

C'est la détection de ces photons d'annihilation qui est à l'origine de la formation de l'image. Ce rayonnement gamma est capté par des complexes cristaux-photomultiplicateurs dédiés disposés en anneau afin de permettre une mesure sur 360° . La coïncidence (détection quasi-simultanée) de deux photons à 180° sur l'anneau permet d'établir une ligne de réponse. L'information sur les temps de vol (ou « time of flight ») de ces photons permet de localiser le point d'annihilation sur la ligne de réponse (Dillenseger & Moerschel, 2009). C'est la répétition et la somme de ce processus qui permet la formation de l'image.

5.5.2 Correction d'atténuation

Le rayonnement gamma subit une certaine perte d'énergie, causées par des interactions avec la matière, au long de son parcours dans la matière. C'est ce qui est communément nommé l'atténuation. Celle-ci est responsable de l'incapacité du rayon gamma à atteindre les détecteurs, en raison d'une atténuation totale et donc d'une absorption du rayon par la matière. D'autre part, il peut atteindre les cristaux du PET-Scan mais avec une énergie diminuée au point que l'événement ne corresponde plus à la fenêtre énergétique préétablie et qu'il soit exclu de l'image. Dès lors, une ligne de réponse traversant une matière hautement atténuante accusera statistiquement moins d'événements et indiquera une activité faussement diminuée (Dillenseger & Moerschel, 2009).

Pour pallier à ce phénomène, il convient d'acquérir des images à l'aide d'un CT-Scan dans le but de déterminer la densité (en unité Hounsfield) des différents tissus du patient. Ainsi, il

sera possible, en suivant un schéma de conversion d'unité Housfield (HU) en coefficient d'atténuation μ pour des rayons de 511 KeV, d'établir une cartographie d'atténuation du corps du patient. À l'aide de celle-ci, il est possible de corriger l'acquisition PET en tenant compte des différentes densités tissulaire et donc de l'atténuation des rayons gamma émis par le patient (cf. Figure 18). On obtient alors une imagerie PET avec correction d'atténuation (Dillenseger & Moerschel, 2009).

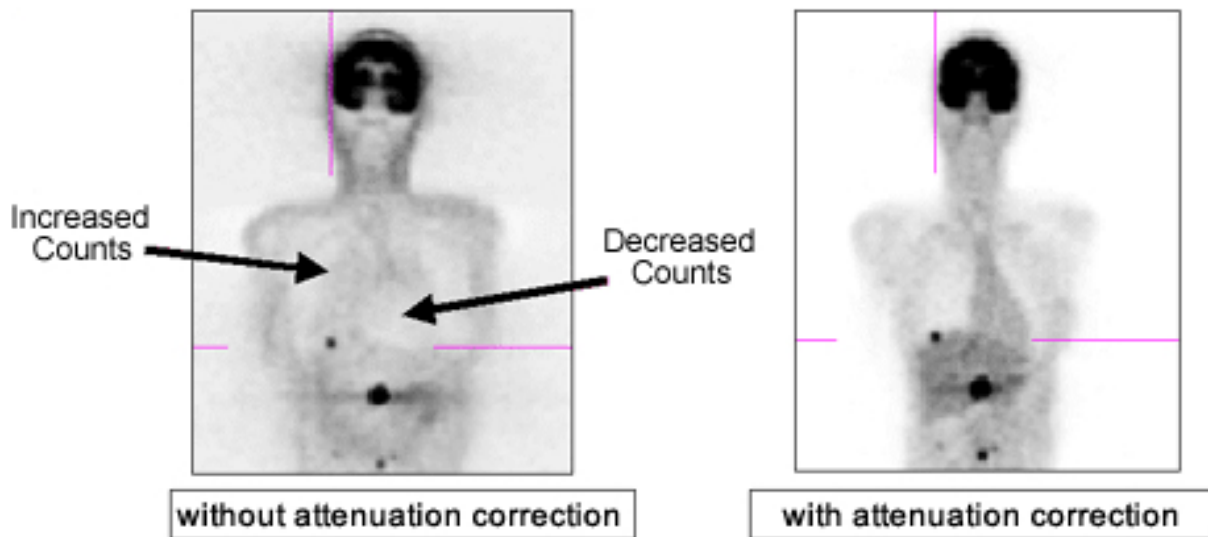


Figure 18, Effets de la correction d'atténuation, tiré de : CLRS 322, 2003

5.5.3 Les Radionucléides

¹⁸F-FDG

Le ¹⁸F-Fluorodésoxyglucose est le radiopharmaceutique le plus utilisé au PET. Pourtant, dans le domaine de la cardiologie nucléaire, son rôle est limité. En effet, le ¹⁸F-FDG est utilisé pour les examens de viabilité myocardique, mais également pour la recherche de foyers inflammatoires cardiaques. C'est un examen indiqué chez les patients ayant des troubles myocardiques du VG liés à des coronaropathies d'une part et éligibles pour une procédure de revascularisation en angiographie d'autre part.

L'investigation au ¹⁸F-FDG permet de différencier le myocarde dyskinétique ou akinétique viable du myocarde nécrosé (infarctus). Pour ce faire, une imagerie de perfusion (PET-⁸²Rb, PET-¹³N-NH₃ ou SPECT-^{99m}Tc-MIBI) est comparée à une imagerie métabolique obtenue avec le ¹⁸F-FDG. Si une région hypoperfusée n'indique pas d'activité métabolique, il s'agit alors d'un infarctus. Dans ce cas, les images sont concordantes et on parle de « match ». En revanche, si une région hypoperfusée témoigne encore un métabolisme sur l'imagerie au ¹⁸F-FDG, c'est qu'il y a encore du tissu myocardique viable qui pourrait potentiellement

bénéficier d'une revascularisation. On parle alors de « mismatch » (American Society of Nuclear Cardiology, traduction libre, 2011).

Rubidium-82

Le Rubidium-82 est un radionucléide couramment utilisé dans l'évaluation de la PM. Celui-ci franchit rapidement la membrane capillaire après injection et nécessite un transport actif via les pompes Na^+/K^+ ATPase. Ces propriétés en font un analogue du potassium (K^+) et du ^{201}Tl .

Le ^{82}Rb possède plusieurs qualités pour l'étude de la PM. Premièrement, c'est un produit de générateur et ne dépend pas d'un cyclotron. Ensuite, la demie-vie de 26 jours du Strontium-82 (^{82}Sr) (radionucléide parent du ^{82}Rb) et la demie-vie courte (76 secondes) du ^{82}Rb permettent un rendement par élution supérieur à 90% toutes les 10 minutes (Di Carli et al., 2007, traduction libre).

En dépit de ces avantages, l'inconvénient principal du ^{82}Rb est sa résolution spatiale. Avec un positron d'une énergie s'élevant à 3.15 MeV, le ^{82}Rb présente un « positron-range » moyen de 2.6mm avant annihilation. Ceci impacte négativement la résolution spatiale de l'image (Yoshinaga & Tamaki, 2010).

N13-Amoniac

L'Amoniac marqué à l'azote-13 ($^{13}\text{N-NH}_3$) est un produit de cyclotron et a une demie-vie de 9.96 minutes. De ce fait, il est préférable d'avoir accès à un cyclotron à proximité du cycle, ce qui est le cas des HUG.

Après injection, le $^{13}\text{N-NH}_3$ diffuse volontiers dans le plasma et au travers des membranes cellulaires, permettant ainsi une extraction quasi-complète du compartiment vasculaire. Il est estimé qu'une fraction de 0.83 de $^{13}\text{N-NH}_3$ est séquestré par le myocarde lors d'un premier passage pour une PM de 1 ml/min/g chez un individu sain. Cette fraction diminue à 0.60 pour une PM à 3 ml/min/g. De plus, la distribution du $^{13}\text{N-NH}_3$ est hétérogène dans le myocarde du VG. En effet, la paroi latérale fixe en moyenne 10 % de moins que les autres segments. D'autre part, avec un court « positron-range » moyen de 0.7 mm, le $^{13}\text{N-NH}_3$ permet des images de bonnes qualités (Di Carli et al., 2007, traduction libre).

Avantage sur le SPECT

Trois études ont été réalisées dans le but de comparer les performances diagnostiques du PET et du SPECT. Go et al. comparent ces deux modalités chez 202 patients pour démontrer une

sensibilité plus élevée pour le PET que pour le SPECT (93% contre 76% respectivement) sans différence significative pour la spécificité (78 % contre 80% respectivement).

Une seconde étude, Stewart et al., démontre une plus haute spécificité pour le PET que pour le SPECT (83% contre 53 % respectivement) sans différence significative pour la sensibilité cette fois (86% contre 84% respectivement). Aussi, cette étude révèle une précision diagnostique plus élevée pour le PET que pour le SPECT (89% contre 78% respectivement).

Une troisième étude prouve également la même tendance avec une précision diagnostique globale plus élevée au PET qu'au SPECT (89% contre 79% respectivement) (Di Carli et al., 2007, traduction libre).

5.5.4 Les Examens

La synchronisation cardiaque

Synchroniser l'acquisition des images avec le rythme cardiaque du patient permet la réalisation d'images tomographiques libres de tout artefact de mouvement. Pour cela, un électrocardiogramme (ECG) est nécessaire. A l'aide de ce dernier, il est possible de diviser le cycle cardiaque R-R du patient en 8, 16 ou 32 phases en fonction de son rythme cardiaque. Ainsi, à chaque nouveau cycle R-R l'information acquise est répartie et accumulée dans chacune des différentes phases du cycle. A l'issue de l'acquisition, chaque phase détient assez d'information pour être visualisée avec une qualité satisfaisante (Dillenseger & Moerschel, 2009). La phase la plus classiquement étudiée est la phase 75 % - 80 %, en fin de diastole (Di Carli et al., 2007, traduction libre)

Perfusion Myocardique au PET -¹³N-NH₃

Le protocole classique pour une investigation de la PM au PET - ¹³N-NH₃ (cf. Figure 19) commence par un CT-scan de repérage, communément appelé le topogramme ou « scout ». S'en suit l'acquisition de l'AM standard pour faire la AC de la première série. Vient alors le moment de l'injection du radiopharmaceutique, le ¹³N-NH₃, avec une demie-vie relativement courte (9.96 minutes) et une extraction du compartiment vasculaire rapide. On acquiert alors la série d'images PET au repos.

Une fois la première série réalisée, un effort pharmacologique est induit chez le patient pour se rapprocher de la fréquence cardiaque maximale théorique (220 – l'âge), ou par vasodilatation (adénosine, dypiridamole, regadenoson). La deuxième injection de ¹³N-NH₃ se

fait et une deuxième série d'image PET est acquise, à l'effort cette fois. Lorsque celle-ci a été réalisée, on refait une deuxième AM pour faire la AC de cette deuxième série à l'effort.

Finalement, on acquiert un CT-Calcium Score dans le but d'évaluer les risques liés au coronaropathies du patient (Di Carli et al., 2007, traduction libre).

C'est précisément cette deuxième acquisition de AM qui pourrait potentiellement être remplacée par le CT-Calcium Score directement pour économiser une irradiation au patient.



Figure 19, Protocole classique d'un examen PET $^{13}\text{N-NH}_3$, tiré de : Di Carli et al., 2007

6. Méthodologie

6.1 Description des données

L'unité de cardiologie nucléaire des HUG nous a transmis une liste de 32 patients ayant bénéficiés d'un examen PET cardiaque au $^{13}\text{N-NH}_3$ avec une AC dite standard (STD), puis reconstruit avec une carte d'atténuation dérivée d'un CT-Calcium Score (CACS). Ces patients sont des cardiopathes connus, d'âges compris entre 44 et 86 ans pour une moyenne de 64 ans. Nous observons également que la base de données est constituée de 25 hommes et 7 femmes.

Pour chacun de ces patients, leur examen PET- $^{13}\text{N-NH}_3$ a été analysé avec trois logiciels dédiés à la cardiologie nucléaire (mentionnés ci-après). De ces études découlent les mesures absolues de la perfusion myocardique globale (en ml/min/g) à l'effort (STR) et au repos (RST) et la réserve de flux coronaire (CFR). Ces trois valeurs ont systématiquement été mesurées une fois avec AC standard et une deuxième avec CACS. Ainsi, il sera possible de comparer les mesures de ces deux techniques et tenter d'établir une corrélation entre celles-ci.

6.2 Les logiciels analytiques (PMOD, Kinetic, MBF)

PMOD est un instrument informatique de quantification dédié au PET. Ce logiciel a fait ses débuts dans les années 90 à l'Hôpital Universitaire de Zürich (« UniversitätsSpital Zürich, USZ ») et était exclusivement dédié à la recherche. Depuis, l'entreprise s'est développée et offre plusieurs outils informatiques dédiés à la pratique clinique. PMOD dessert 550 sites et dénombre plus de 1000 utilisateurs à travers le monde (PMOD, S.d., traduction libre). C'est l'outil « Cardiac PET » de PMOD, présenté plus en détail au point 6.3 suivant, qui a été utilisé pour cette étude de la perfusion myocardique. C'est aussi le logiciel de référence auquel sont comparés les deux autres suivants.

Kinetic est un module du logiciel Cedars et un instrument de quantification développé par le centre médical Cedars-Sinai basé à Los Angeles aux Etats-Unis d'Amérique (Cedars-Sinai, 2017, traduction libre). Cet hôpital collabore avec la plate-forme d'analyse d'imagerie médicale Syngo.via de Siemens pour proposer ensemble un instrument pour l'étude de la perfusion myocardique.

MBF (Myocardial Blood Flow) est également un logiciel proposé par Siemens, au travers de leur plate-forme Syngo.via. C'est un outil simple et rapide d'utilisation, avec lequel il faut rarement réorienter les axes du myocarde et où il faut simplement définir les limites basale et apicale du VG pour démarrer l'analyse et obtenir des résultats.

6.3 Protocole/méthodologie d'analyse

Pour chacun des logiciels, le même protocole (cf. Annexe 11.1 Marche à suivre pour l'utilisation des logiciels) a été rigoureusement observé pour chaque patient afin de respecter au mieux la variabilité inter-patient et ne pas introduire de biais dans l'étude. Dans ce même but, il n'a pas non plus été question d'essayer de faire concorder les valeurs mesurées, ni entre les mesures AC standard et les mesures CACS, ni entre les mesures des trois logiciels.

Ainsi, les valeurs de la base de données dépendraient essentiellement du patient lui-même d'une part, mais également de la performance des deux techniques de correction d'atténuation ainsi que des capacités analytiques intrinsèques des trois logiciels.

6.3.1 Utilisation de PMOD

Une fois le logiciel démarré, la fenêtre d'accueil PMOD s'ouvre, en laissant le choix du module de quantification à l'opérateur (cf. **Figure 20**).

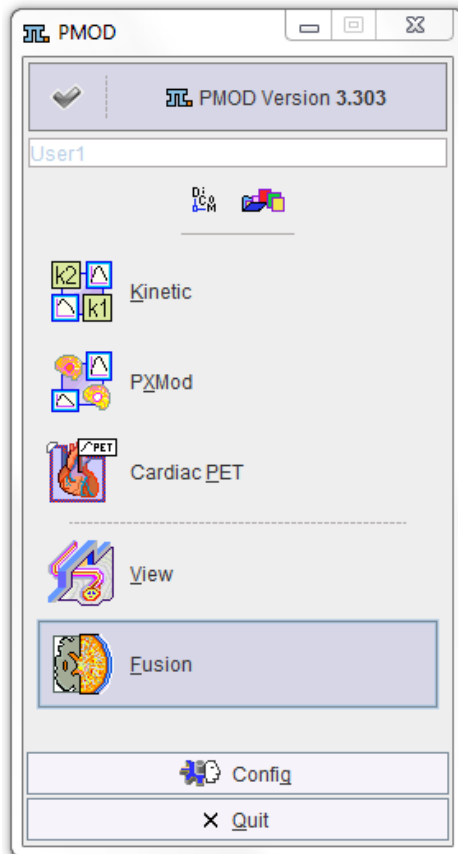


Figure 20, Fenêtre d'accueil PMOD, tiré de : PMOD, 2017

L'outil utilisé pour les analyses de PM de cette étude est « Cardiac PET », à la troisième position sur la fenêtre d'accueil PMOD (cf. **Figure 20**).

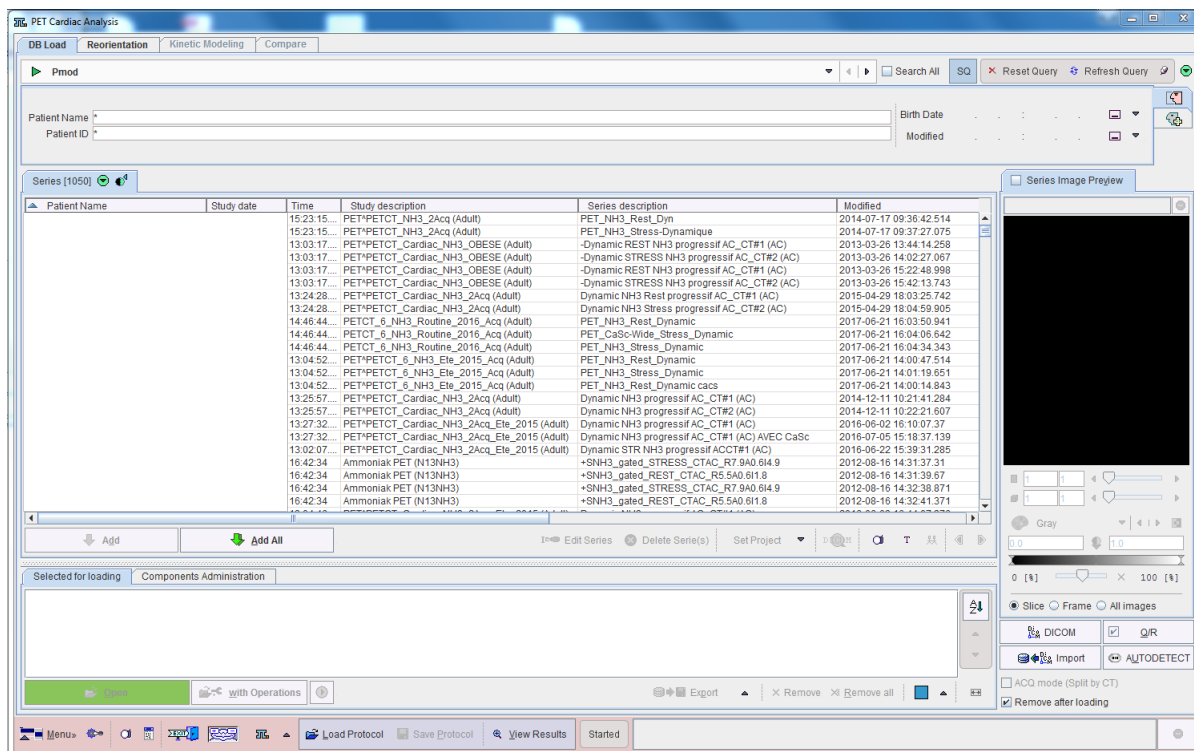


Figure 21, Base de données Cardiac PET de PMOD, tiré de : PMOD, 2017

La fenêtre comportant la base de donnée (cf. Figure 21) permet de sélectionner le patient et ses séries à analyser. Cette base de donnée est propre à PMOD et n'est pas reliée au PACS de l'unité de cardiologie nucléaire. Une fois le patient et ses séries sélectionnées, il est possible de démarrer l'exercice d'analyse en utilisant la touche « open » (cf. Figure 22).

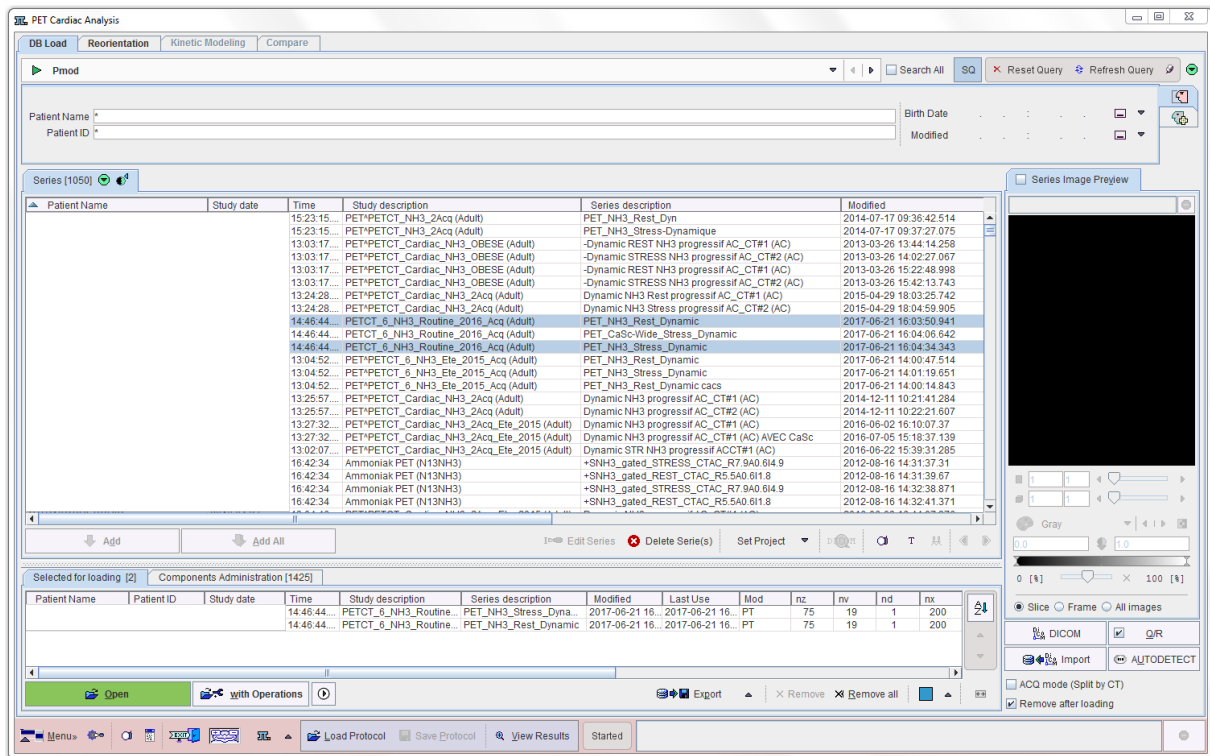


Figure 22, Sélection des séries sur PMOD, tiré de : PMOD, 2017

La fenêtre d'analyse (cf. Figure 23) s'ouvre avec la série à l'effort, qui est la seule série qui peut être travaillée à cet instant. Il faut alors vérifier l'orientation des axes standard du myocarde, respectivement le VG, ainsi que le volume d'intérêt (« Volume Of Interest, VOI ») pour que ce dernier corresponde bien au VG.

S'il y avait des modifications à faire, l'orientation du VG et le VOI peuvent tout deux être redéfinis manuellement.

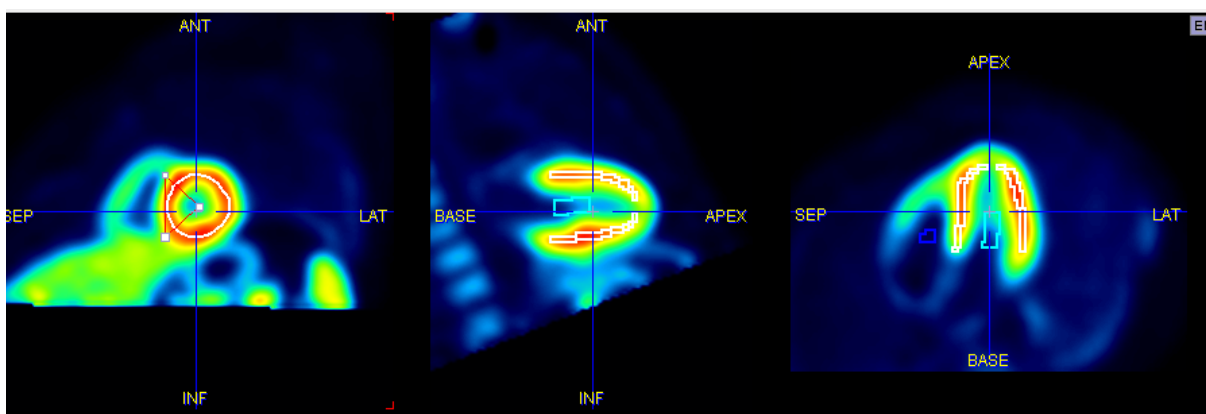


Figure 23, Orientation et VOI correctement défini sur le VG sur PMOD, tiré de : PMOD, 2017

PMOD permet une fonction pratique afin d'accélérer le processus. Il est possible de copier la position et l'orientation du VG ainsi que le VOI à partir de la série à STR sur la série RST.

Pour confirmer l'orientations du VG et ses VOI respectifs et commencer le calcul de la PM, utilisez le bouton « Modeling TACs ».

S'affiche alors la fenêtre « Kinetic Modeling » (cf. Figure 24) sur laquelle est représentée une « Time Activity Curve » (TAC) qui est un graphique traduisant l'activité du radiopharmaceutique en fonction de temps.

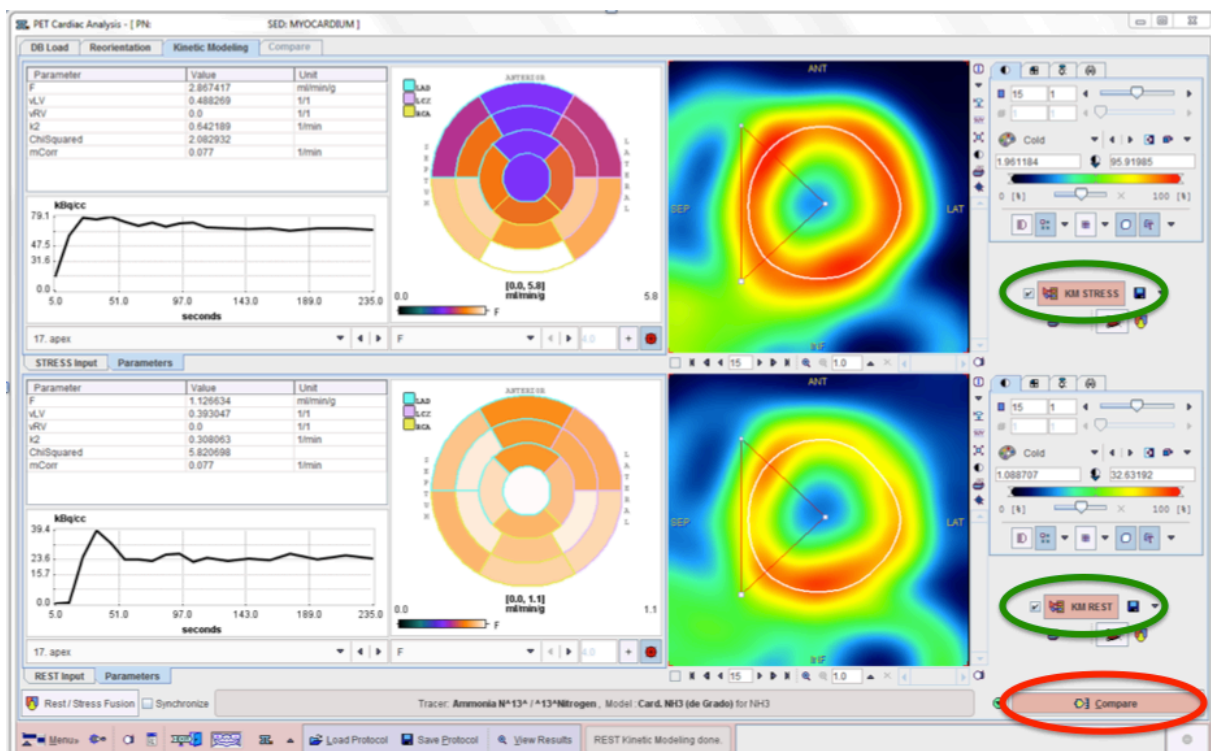


Figure 24, Fenêtre Kinetic Modeling de PMOD, tiré de : PMOD, 2017

Il faut alors encore intégrer les derniers paramètres qui permettent de normaliser toutes les régions du VG entre elles, puis accéder aux résultats de l'analyse de la PM en sélectionnant la touche « Compare », en bas à droite (cf. Figure 24)

Pour notre étude, nous utilisons la page sur laquelle sont récapitulées les valeurs de perfusions myocardique du VG (cf. Figure 25). Ce sont ces valeurs, en particulier les données de PMg, surligné en gris, qui ont été comparées entre les deux techniques pour tenter de mettre en évidence une corrélation.

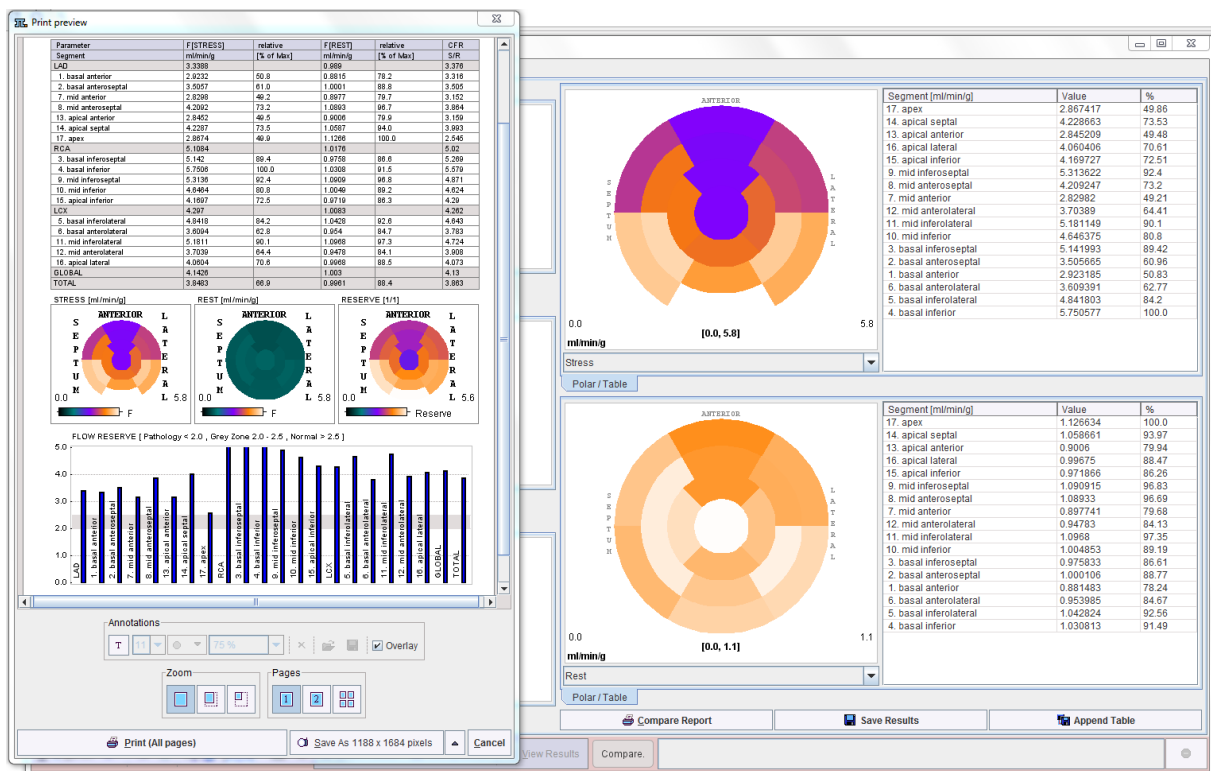


Figure 25, Fenêtre des résultats de PMOD

Ce protocole d'analyse a été strictement observé pour l'analyse de tous les examens constituant la base de données utilisée pour cette étude, à savoir 32 cas en totalité.

6.3.2 Utilisation de MBF et Kinetic

Les logiciels MBF et Kinetic, étant tous deux mis à disposition par la plate-forme Syngo.via de Siemens, peuvent être utilisés directement l'un après l'autre, comme expliqué ci-après, d'où la raison du sous-point commun.

Nous sommes accueillis par la fenêtre de départ de la console Syngo.via, illustrée sur la Figure 26. À partir de là, il faut sélectionner le patient et les séries à étudier à l'aide de la barre de recherche.

La base de données Syngo.via est liée au PACS de l'unité de cardiologie nucléaire. Ainsi, il est possible d'échanger facilement des données entre ces deux plateformes de manière directe.

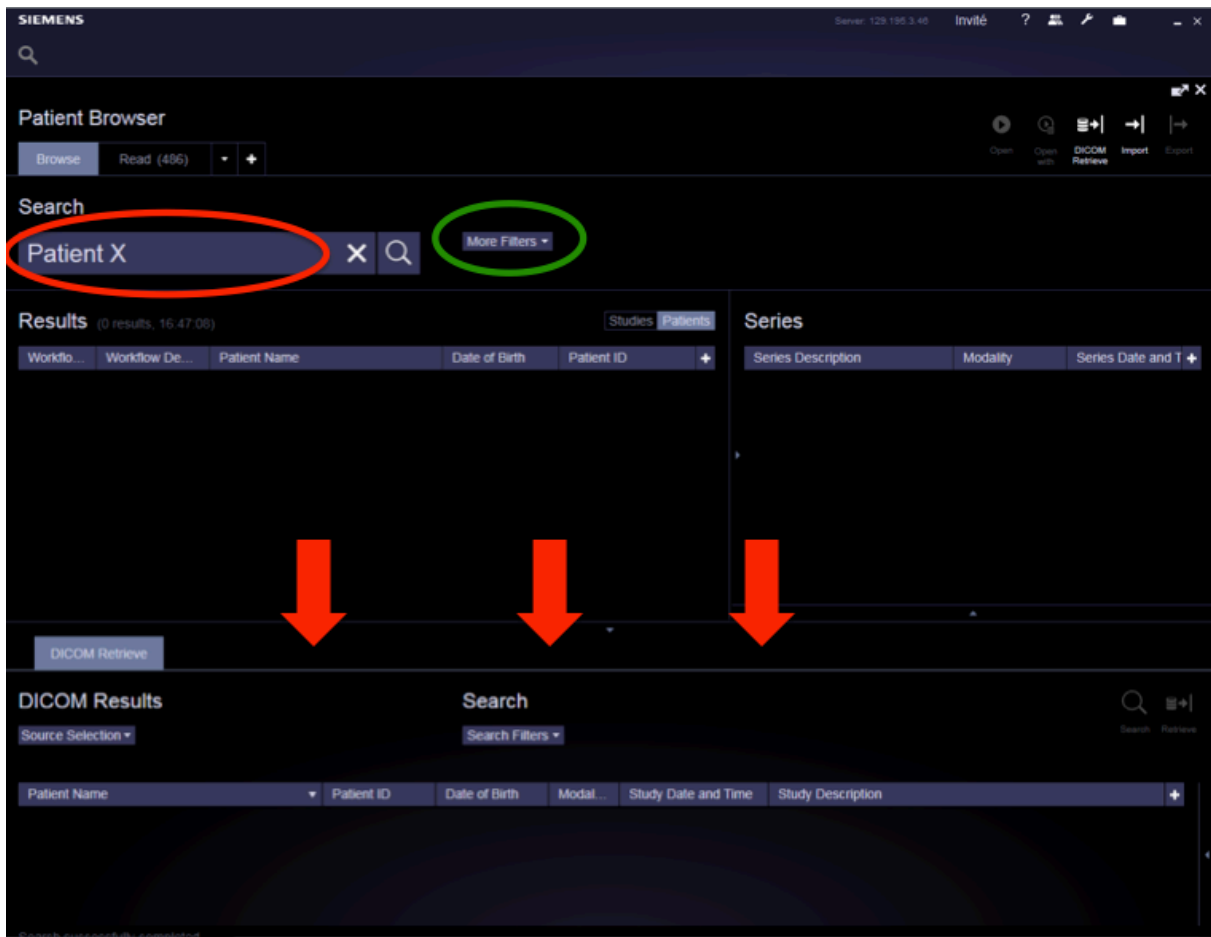


Figure 26, Page d'accueil/recherche, tiré de : Syngo.via, 2017

Une fois les séries ouvertes, nous démarrons l'étude de la PM avec la page d'accueil MBF (cf. Figure 27). Dès lors, MBF nous propose de vérifier l'orientation automatique des axes du myocarde et de définir les limites basale et apicale du VG. Si l'orientation ne respecte pas les conventions, l'axe du cœur peut être réorienté manuellement sur chacune des images à l'aide de la souris, simplement.

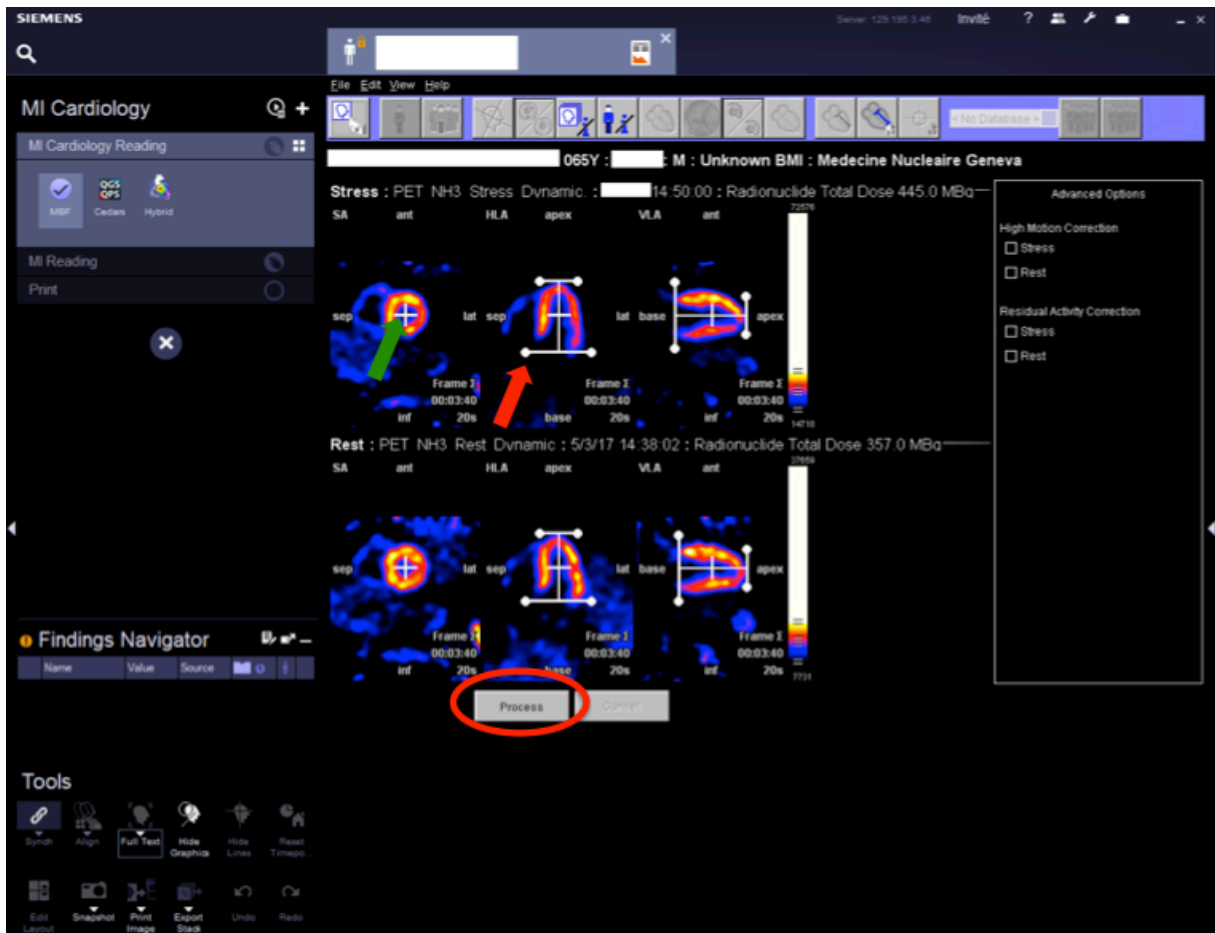


Figure 27, Page d'accueil et modification de MBF, tiré de : Syngo.via, 2017

Une fois que ces paramètres ont été ajustés, nous utilisons la touche « Process » pour démarrer le calcul de PM (cf. Figure 27).

La Figure 28 illustre la fenêtre de résultats de l'analyse de la PM sur MBF. Cette fenêtre comporte une TAC ainsi qu'un tableau récapitulatif dans lequel sont reportées les valeurs de PM, en ml/min/g. Nous enregistrons alors cette fenêtre de résultats pour pouvoir utiliser les valeurs inscrites dans ce tableau à posteriori.

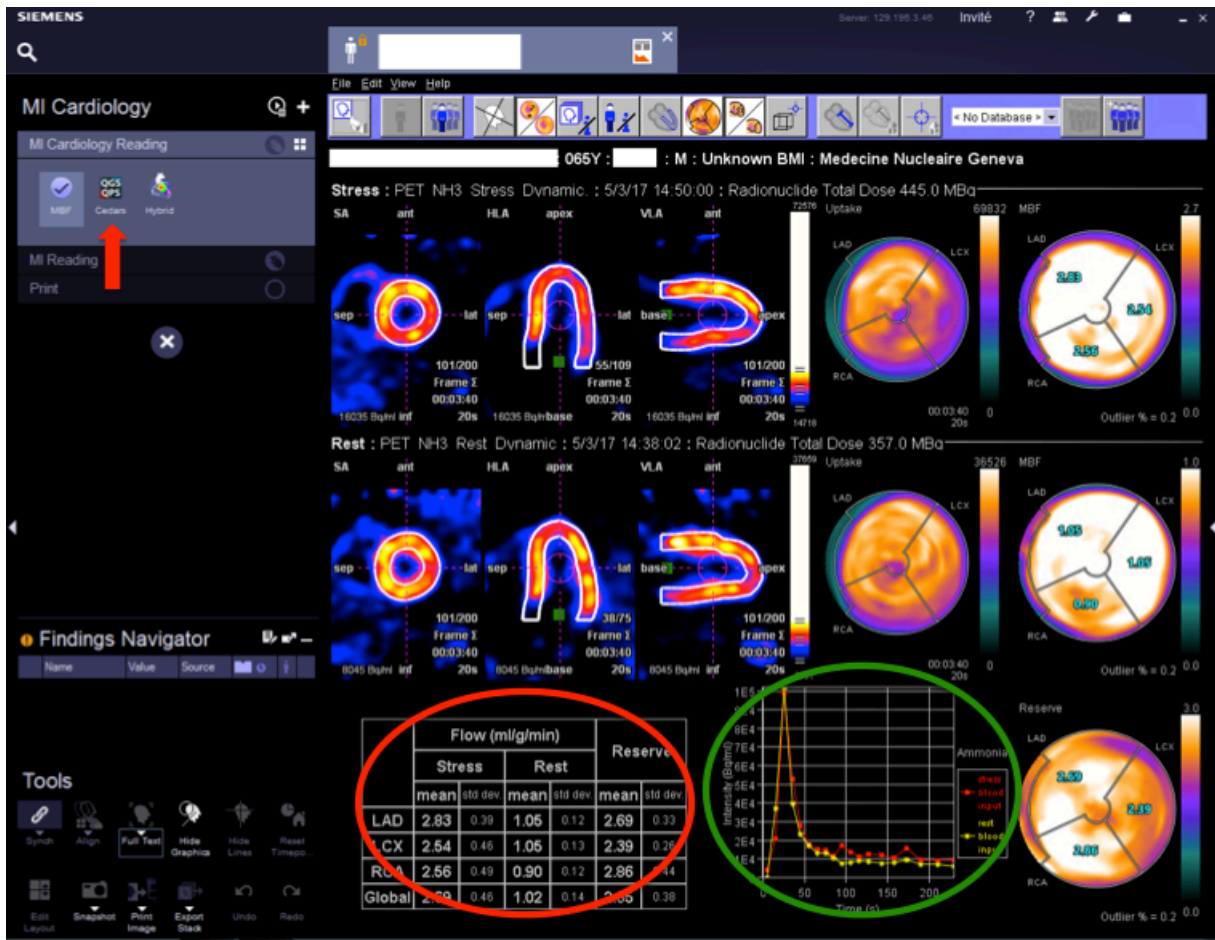


Figure 28, Fenêtre de résultats MBF, tiré de : Syngo.via, 2017

Après avoir fait l'analyse de deux séries données avec MBF, nous enchaînons l'étude de ces mêmes séries mais avec le module Kinetic cette fois. Pour ce faire, nous utilisons l'icône « Cedars », indiqué par la flèche rouge à la Figure 28.

Nous avons alors accès à la fenêtre d'accueil de Kinetic (cf. Figure 29), sur laquelle nous est représenté le myocarde. Ainsi, il faut vérifier l'orientation et le VOI de celui-ci.

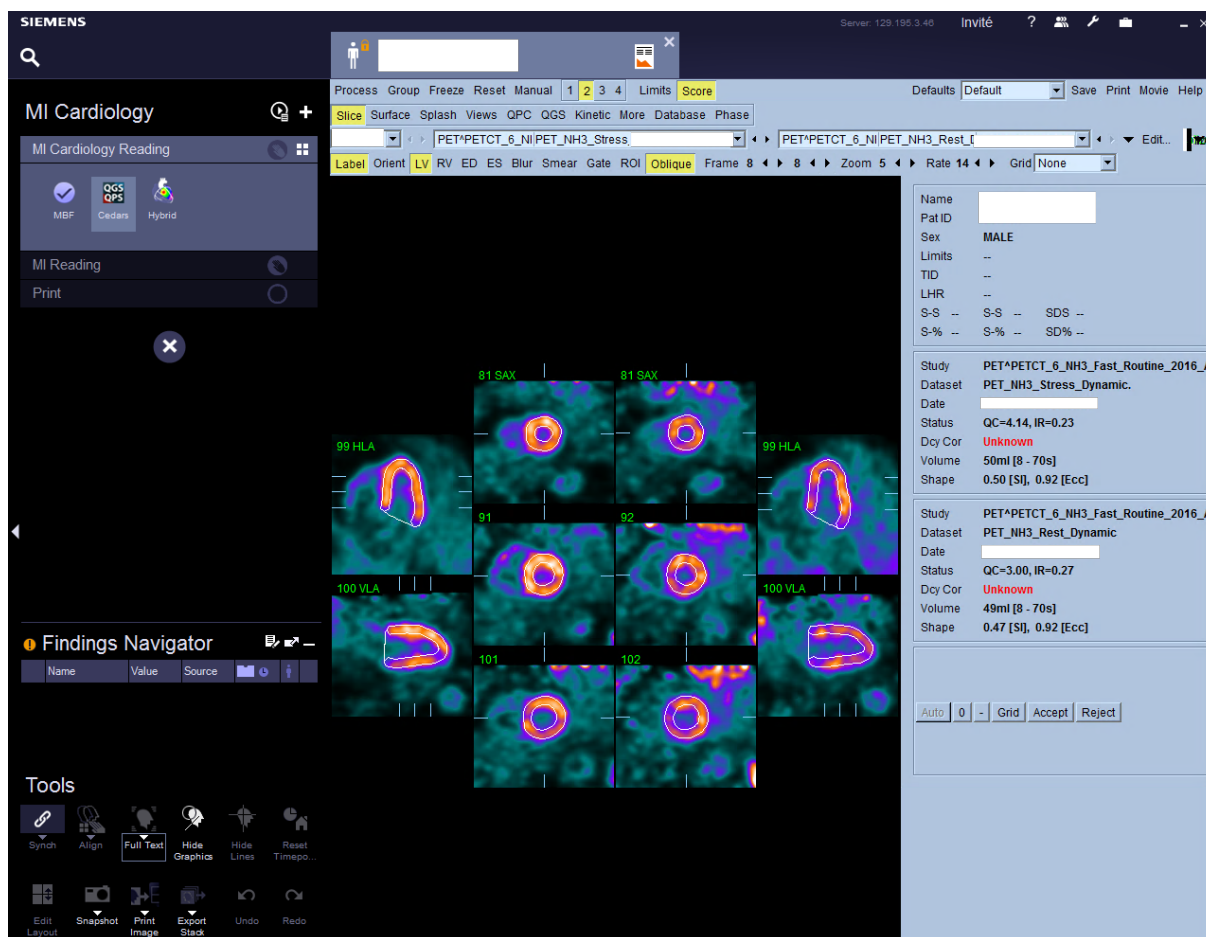


Figure 29, Fenêtre d'accueil de Kinetic, tiré de : Syngo.via, 2017

S'il s'avère que ces paramètres nécessitent des ajustements, il est possible de les corriger manuellement. Il faut alors utiliser l'onglet « Manual ».

En cas d'ajustement manuel, les paramètres « Frame » et « Zoom » permettent de mieux distinguer le myocarde en choisissant le temps après injection du $^{13}\text{N-NH}_3$ de l'image ainsi que l'agrandissement de celle-ci.

Une fonction pratique que propose Kinetic est un masque, représenté par la forme d'épingle à cheveux jaune et indiqué par la flèche jaune (cf. Figure 30). Cette forme de « U » doit comprendre l'entière du myocarde tout en excluant au mieux possible toute potentielle activité environnante n'étant pas liée au myocarde du VG.

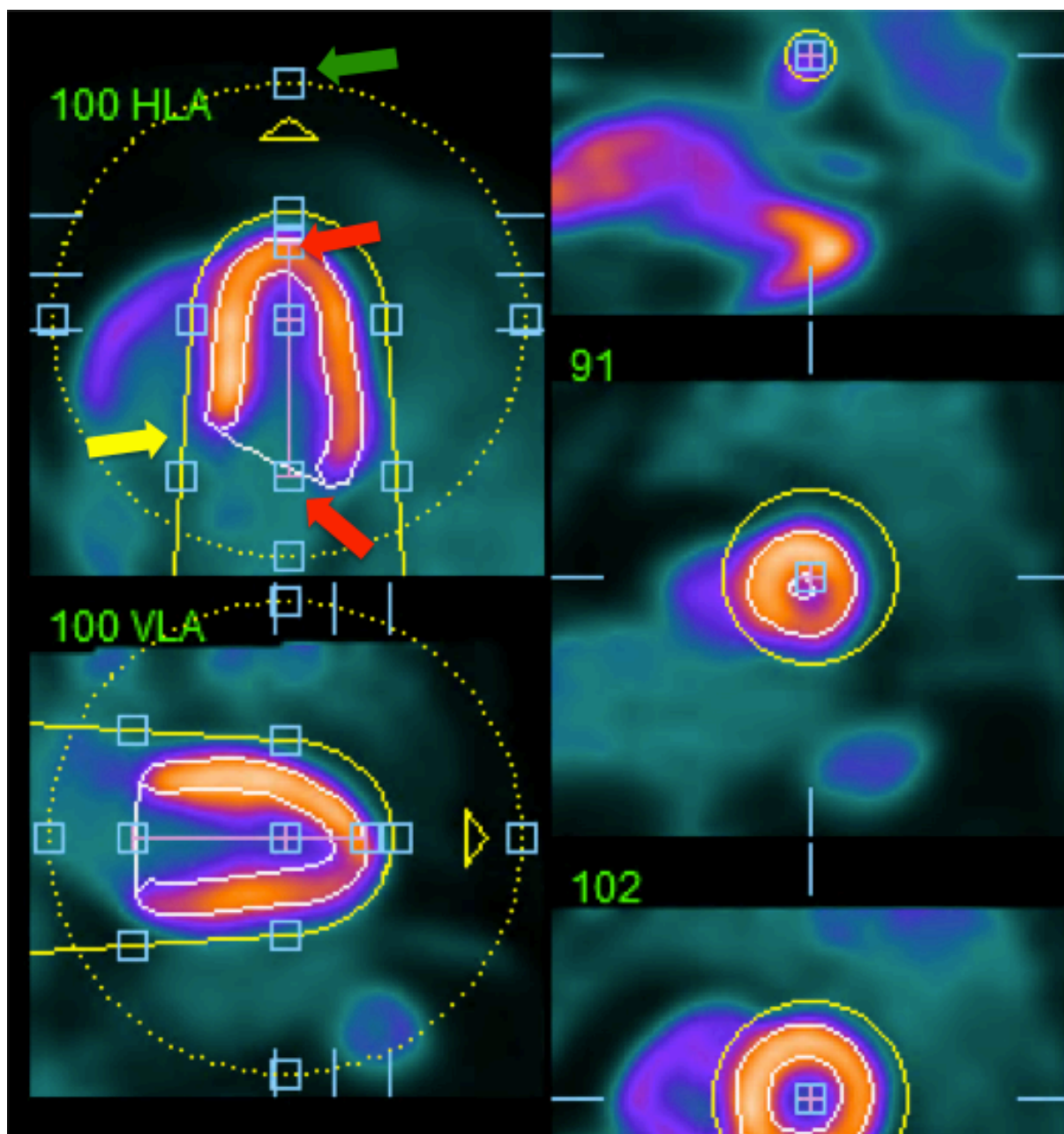


Figure 30, Agrandissement sur les outils de réorientation et définition du myocarde sur Kinetic, tiré de :
Syngo.via, 2017

Lorsque tous ces paramètres sont satisfaisants, il est possible d'accéder à la page de résultat avec l'onglet « Kinetic » en haut de la fenêtre.



Figure 31, Fenêtre des résultats de Kinetic, tiré de : Syngo.via, 2017

Nous obtenons finalement les données de PM dans le récapitulatif encerclé en vert (cf. Figure 31). Cette fenêtre est elle aussi sauvegardée afin d'utiliser ces valeurs ultérieurement et l'analyse est répétée pour le même patient mais avec les séries avec CACS. Ainsi, les données de PM pourront être comparées.

6.4 Outils statistiques

6.4.1 Coefficient de corrélation

Le premier outils statistique passablement utilisé pour cette étude est le calcul du coefficient de corrélation(CC) à l'aide de tables Microsoft Excel®.

La corrélation entre deux ou plusieurs variables permet de mettre en évidence un potentiel lien entre ces valeurs ainsi que de quantifier l'intensité de ce lien. La corrélation se mesure alors avec le coefficient de corrélation, compris entre -1 et 1. (Statelem, S.d.).

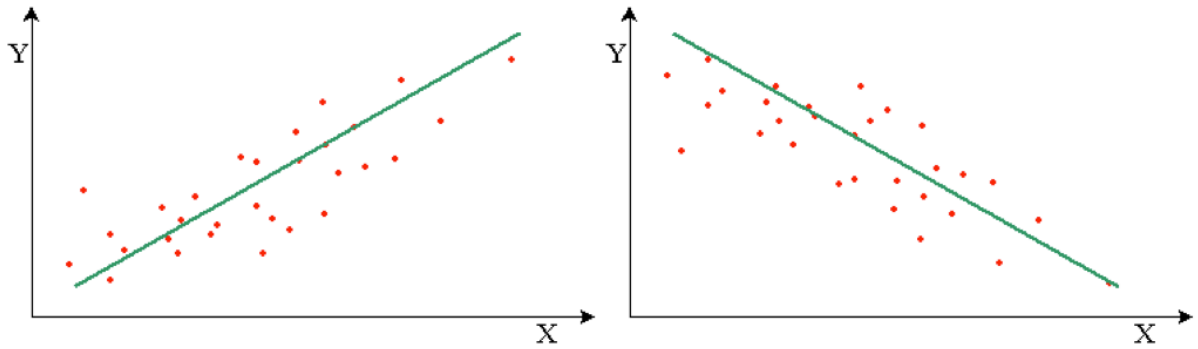


Figure 32, Corrélation positive et négative, tiré de : Magain, P., S.d.

Si le CC est positif, démontré par une courbe croissante sur la Figure 32, alors le lien entre les variables étudiées est une relation proportionnelle. Au contraire, un CC est négatif, illustré par la courbe décroissante sur la Figure 32, indique une relation inversement proportionnelle entre ces valeurs. Un CC de 0, démontré sur le graphique de droite sur la Figure 33, souligne une absence totale de corrélation entre les valeurs analysées (Statelem, S.d.).

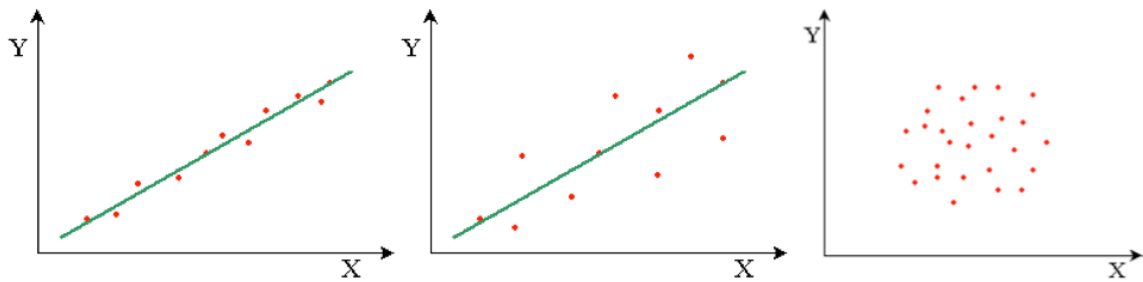


Figure 33, Degrés de corrélation, tiré de : Magain, P., S.d.

Plus le CC s'approche des extrêmes, à savoir 1 et -1, et plus la corrélation recherchée est forte. Ainsi, un CC de 0.75 et plus, traduit une forte corrélation tandis qu'un CC compris entre 0.4 et 0.6 ou moins de 0.4 sera le produit d'une corrélation faible voir non-significative respectivement (cf. Tableau 2).

Parfaite	$r=-1$	$r=1$
Forte	$-1 < r < -0,75$	$0,75 < r < 1$
Moyenne	$-0,75 < r < -0,6$	$0,6 < r < 0,75$
Faible	$-0,6 < r < -0,4$	$0,4 < r < 0,6$
non significative	$-0,4 < r$	$r < 0,4$

Tableau 2, Corrélation, tiré de : Commission Scolaire de Laval, (S.d)

Par ailleurs, il faut être vigilant quant aux valeurs de notre ensemble de données qui sont comparées avec cet outil. Le coefficient de corrélation est sensible aux valeurs extrêmes et aux aberrations statistiques (Statelem, S.d.).

6.4.2 Bland-Altman

La méthode Bland-Altman propose un moyen intuitif de comparer l'efficacité de deux méthodes de mesure pour un même échantillon.

On détermine la moyenne (Mv) et la différence des valeurs entre les deux méthodes de mesure, puis la moyenne de ces différences (Md) et l'écart-type de ces différences (ETd). On définit alors deux limites d'accord des 95 % (« 95% limits of agreement », LoA) ainsi nommées car elles sont sensées contenir 95 % des différences de mesures (Bland & Altman, 2007, traduction libre).

Ces limites sont calculées en additionnant la moyenne des différences de mesures (Md) au produit de l'écart-type des différences (ETd) et 1.96 pour la limite supérieure. Pour la limite inférieure, il faut soustraire la moyenne des différences de mesure (Md) au produit de l'écart-type des différences (ETd) et 1.96 (Sylvestre, 2011).

$$Md + (ETd \times 1.96) = \text{limite supérieure}$$

$$Md - (ETd \times 1.96) = \text{limite inférieure}$$

La moyenne des différences de mesure (M_d) indique si une des méthodes mesure systématiquement des valeurs plus hautes ou plus basses que l'autre méthode. Elle peut donc servir à mettre en évidence un biais.

D'autre part, il faut interpréter ces LoA en fonction du contexte étudié. L'échelle sur laquelle sont représentées ces limites doit être parlante (Sylvestre, 2011).

Par exemple, sur la Figure 34 ci-dessous, la LoA supérieure est fixée à environ 0.06 ml/min/g de différence de mesure et la LoA inférieure à -0.06 ml/min/g de différence de mesure. Les valeurs représentées dans ce graphique sont en fait des différences et la distance de l'axe des abscisses définit l'importance de la différence. Autrement dit, plus le point est éloigné de l'axe des abscisse 0 et plus la différence de mesure entre AC et CACS est grande. Aussi, il est estimé que 95% des mesures de différence se retrouveront à l'intérieur des LoA (qui représente environ 2 fois l'écart-type). D'autre part, on observe une valeur de différence de mesure au dessus de la LoA supérieure, à environ 0.12. Or, une différence de mesure de 0.12 ml/min/g pour l'étude de la perfusion myocardique est tout à fait négligeable et donc, ce graphique en particulier, est favorable à ce que ces deux méthodes soient comparables.

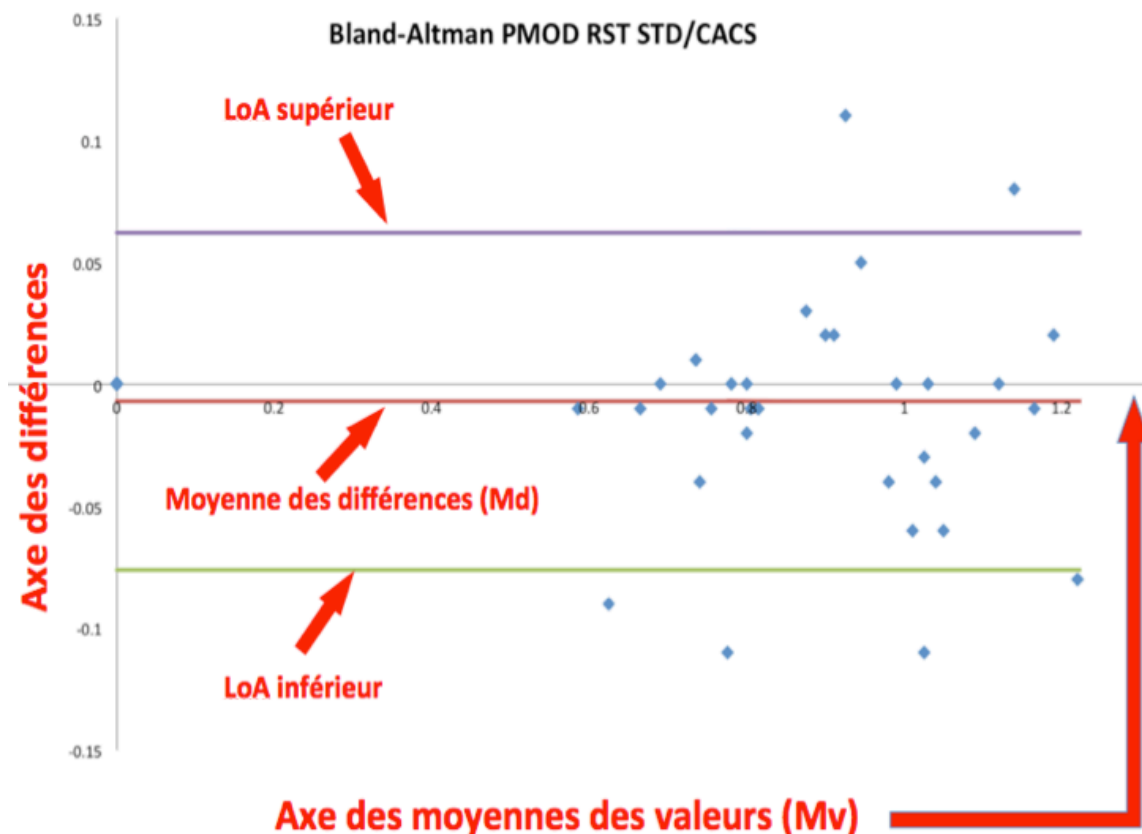


Figure 34, Exemple de graphique Bland-Altman

7. Résultats

7.1 Corrélation STD / CACS intra-logiciel

Sur les figures 35 à 43 ci-dessous, on retrouve des graphiques de corrélation entre les résultats de PMg à l'effort(STR), au repos(RST) et la CFR avec une AC standard et ces mêmes résultats mais avec une CACS. La corrélation entre ces deux techniques exprime la concordance des résultats obtenus entre les deux méthodes, à savoir AC standard et CACS.

Ces représentations graphiques ont été établies avec la base de données de 32 cas, soit la base de données au complet.

Les figures 35, 36 et 37 illustrent les corrélations décrites précédemment pour le logiciel PMOD.

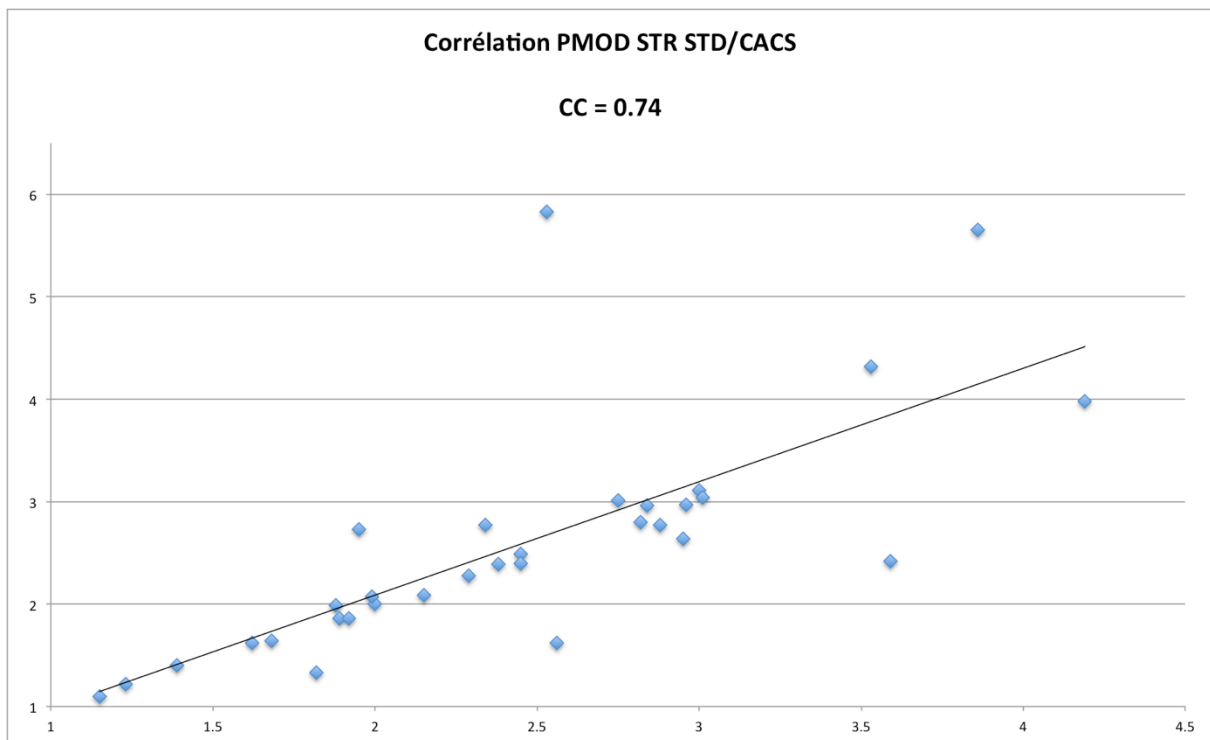


Figure 35, Corrélation PMOD STR STD/CACS

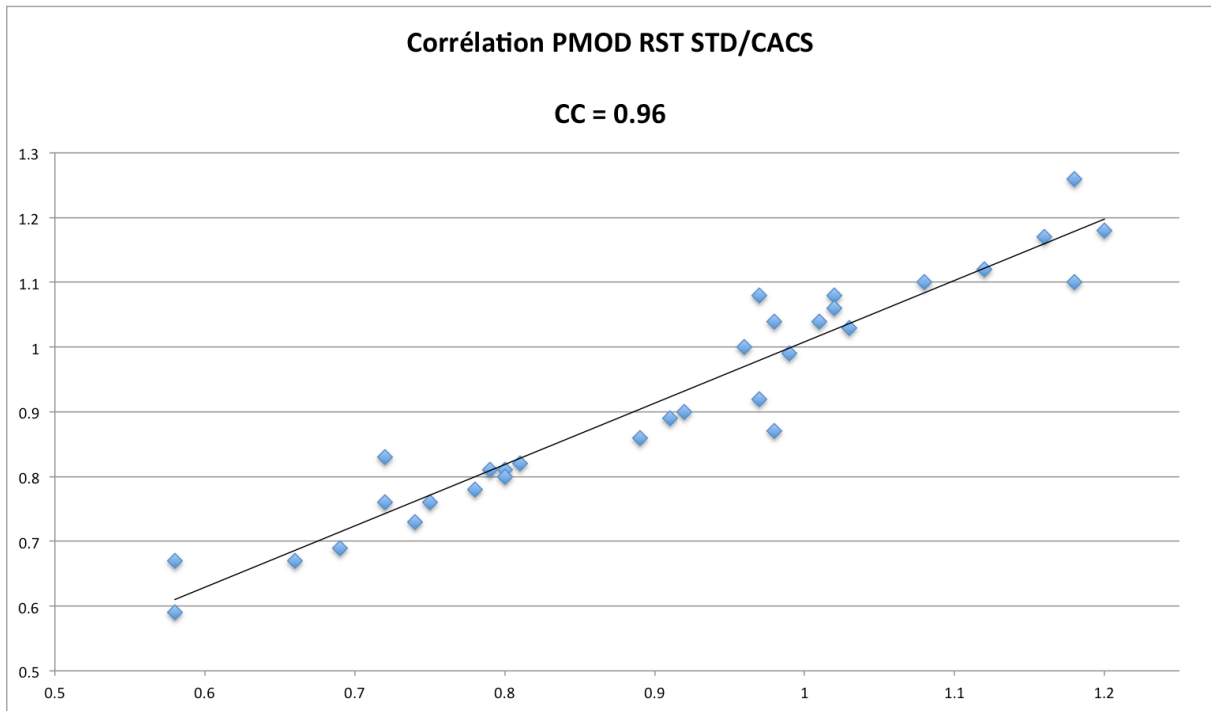


Figure 36, Corrélation PMOD STR STD/CACS

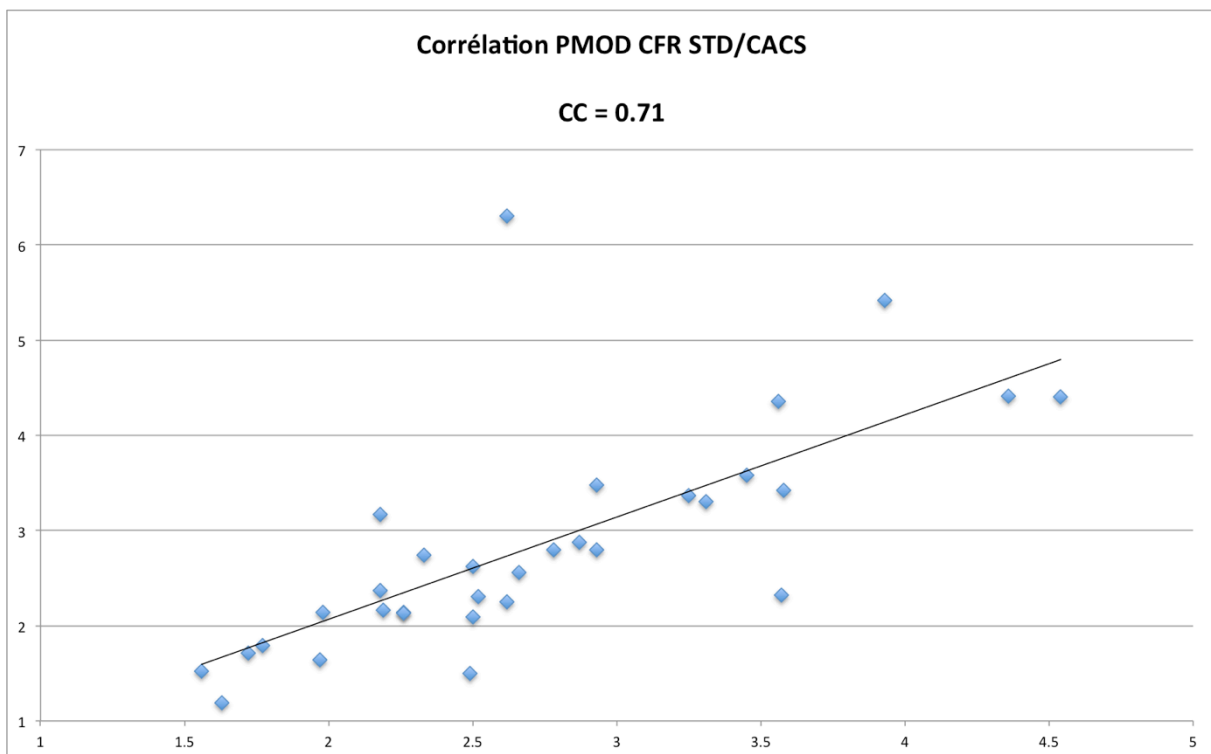


Figure 37, Corrélation PMOD CFR STD/CACS

Les figures 38, 39 et 40 démontrent les mêmes corrélations mais pour le logiciel Kinetic cette fois.

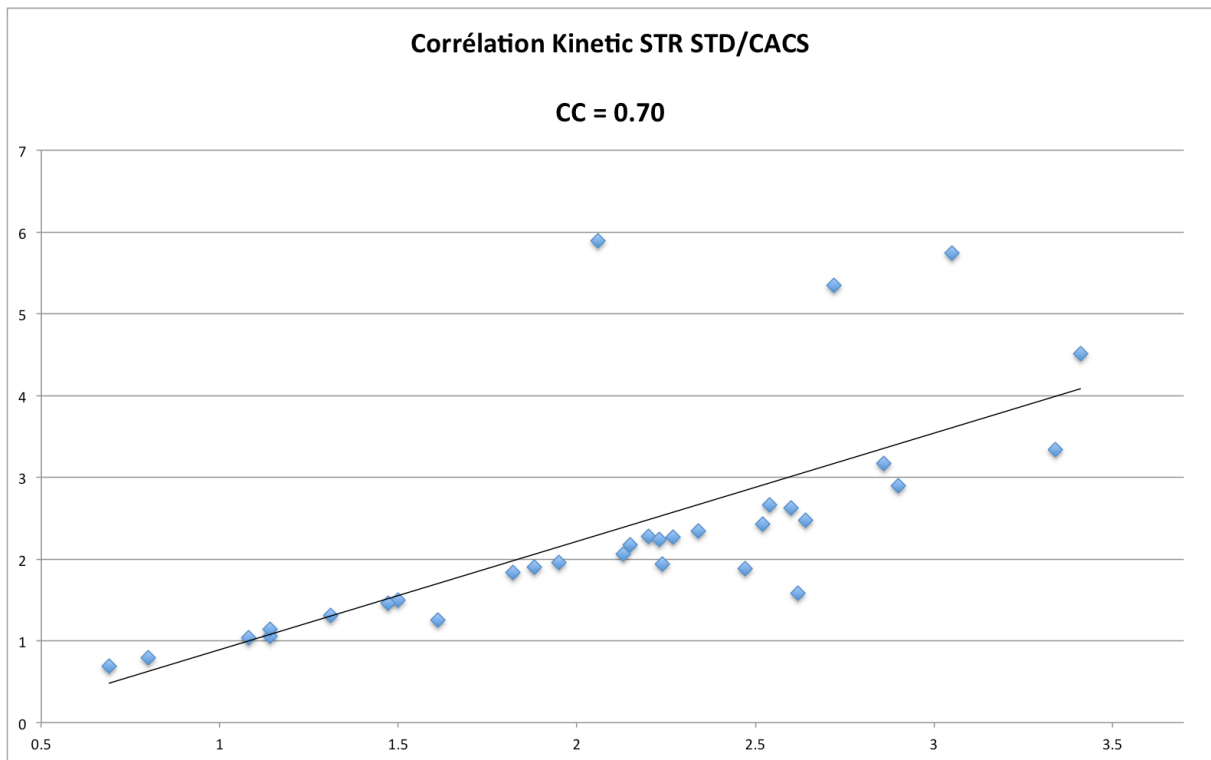


Figure 38, Corrélation Kinetic STR STD/CACS

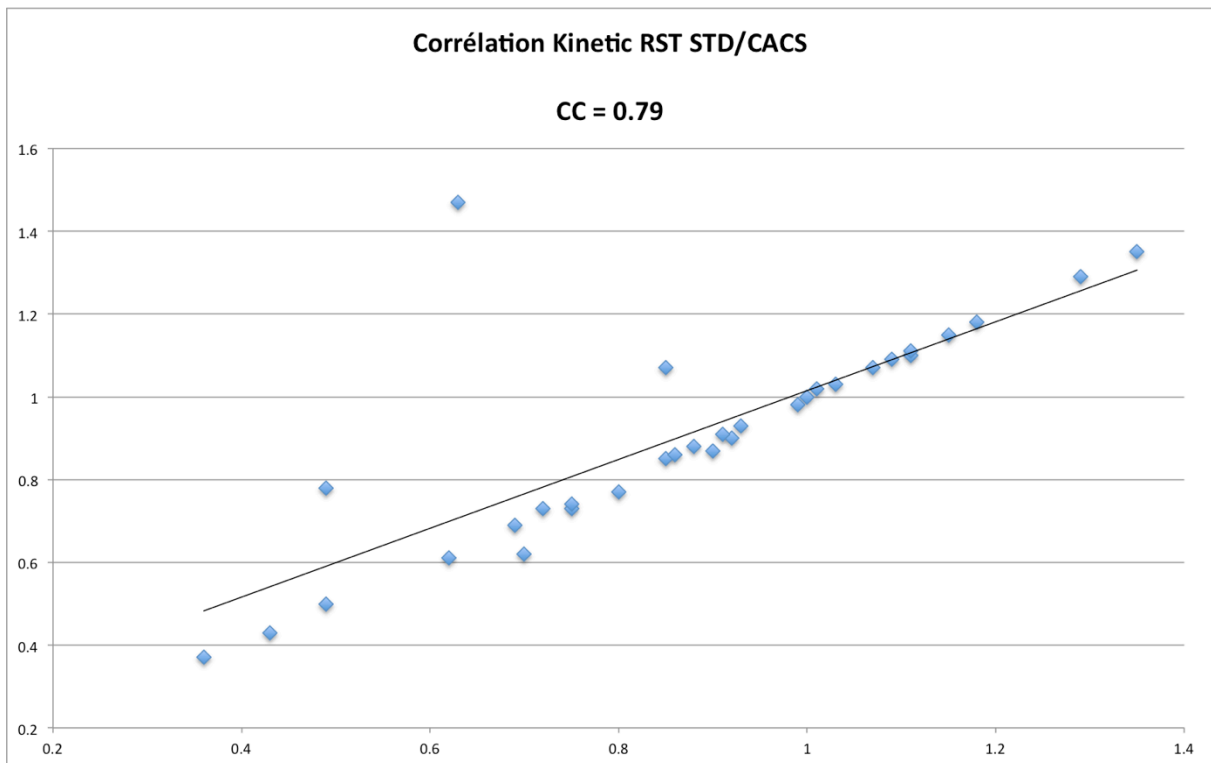


Figure 39, Corrélation Kinetic RST STD/CACS

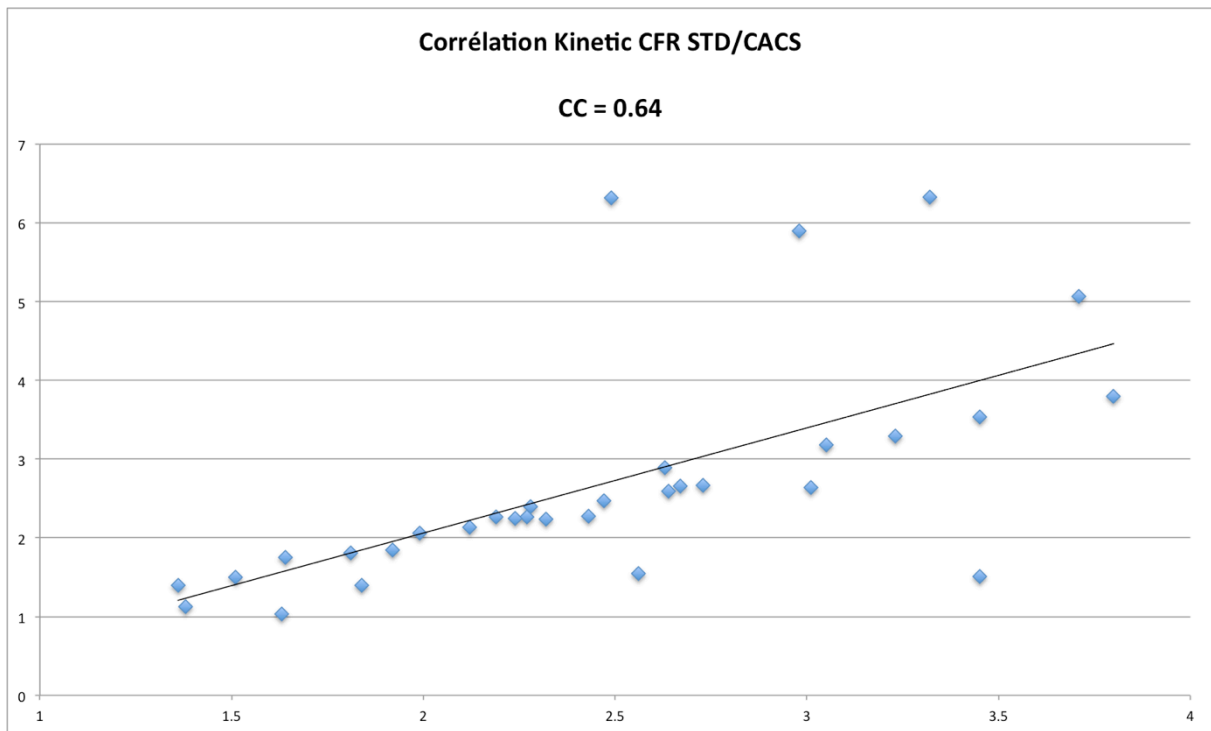


Figure 40, Corrélation Kinetic CFR STD/CACS

Les figures 41, 42 et 43 représentent les mêmes corrélations mais pour le logiciel MBF.

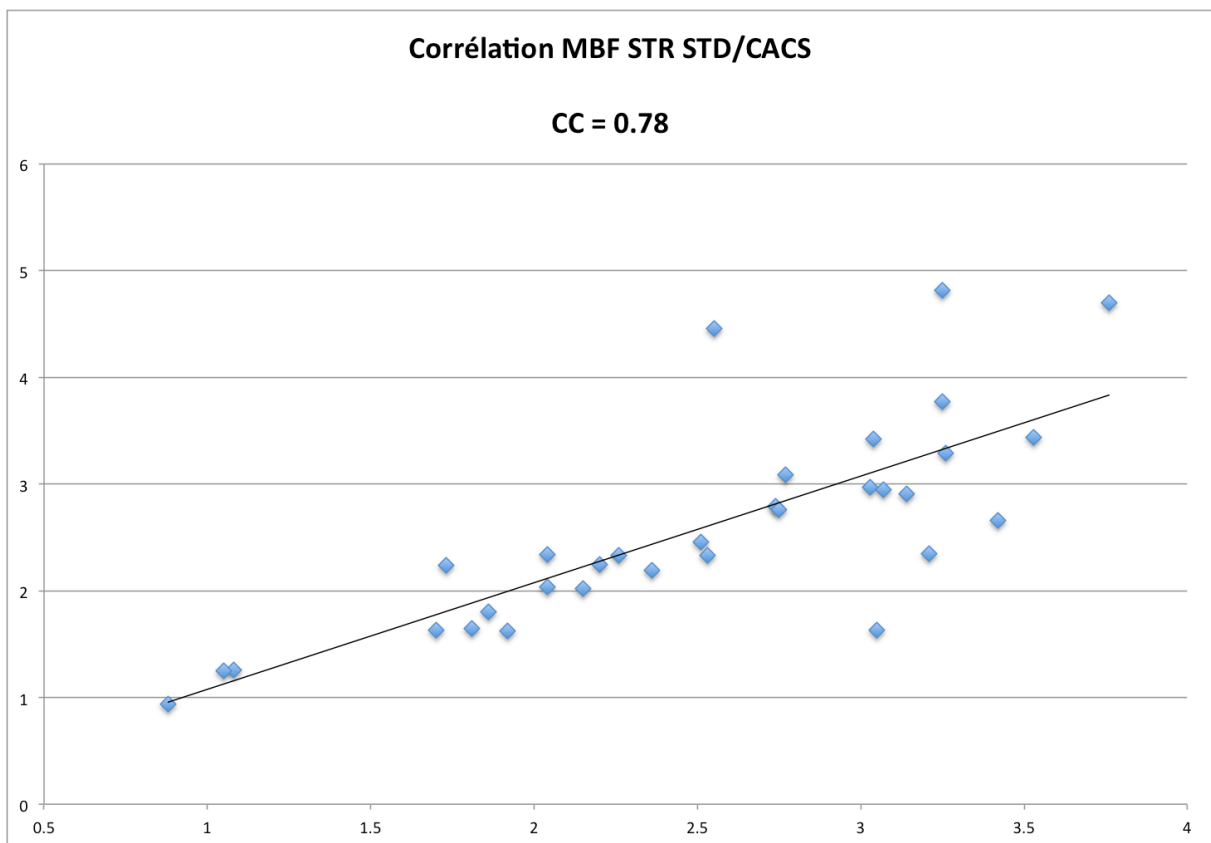


Figure 41, Corrélation MBF STR STD/CACS

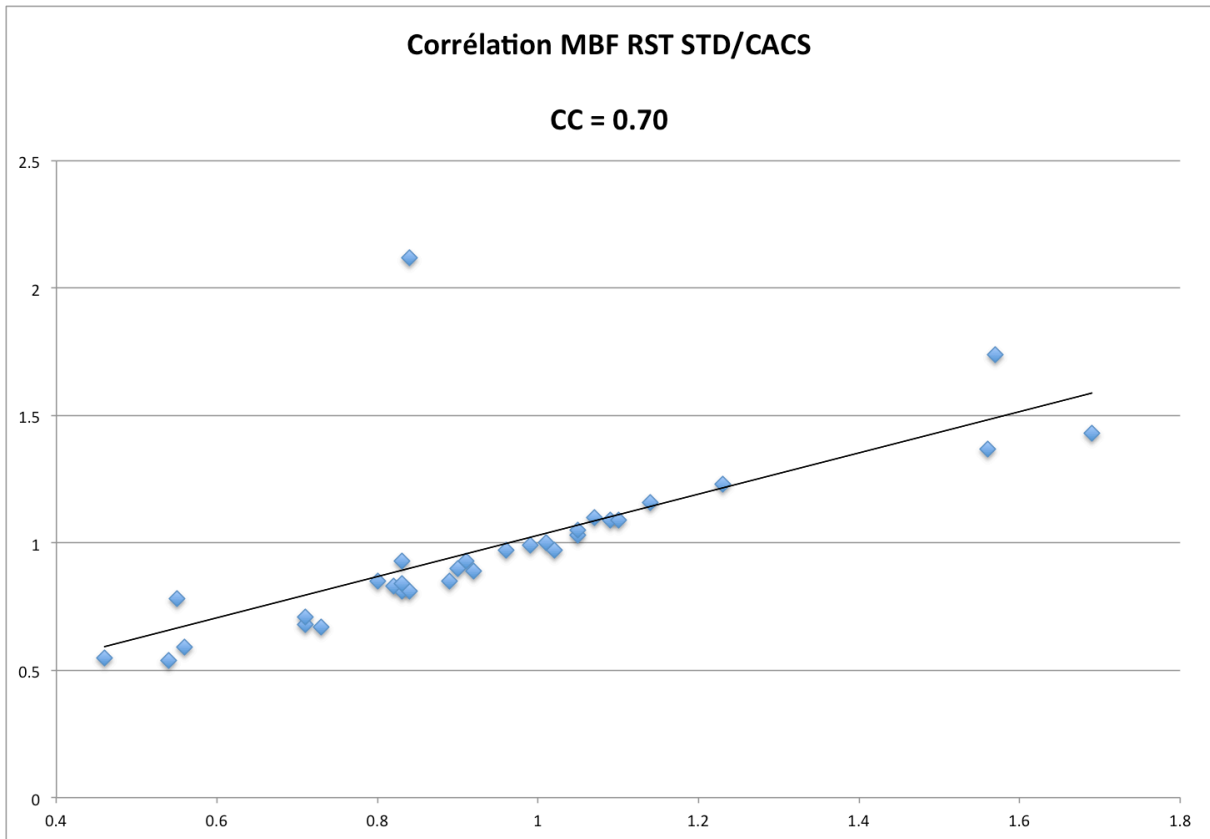


Figure 42, Corrélation MBF RST STD/CACS

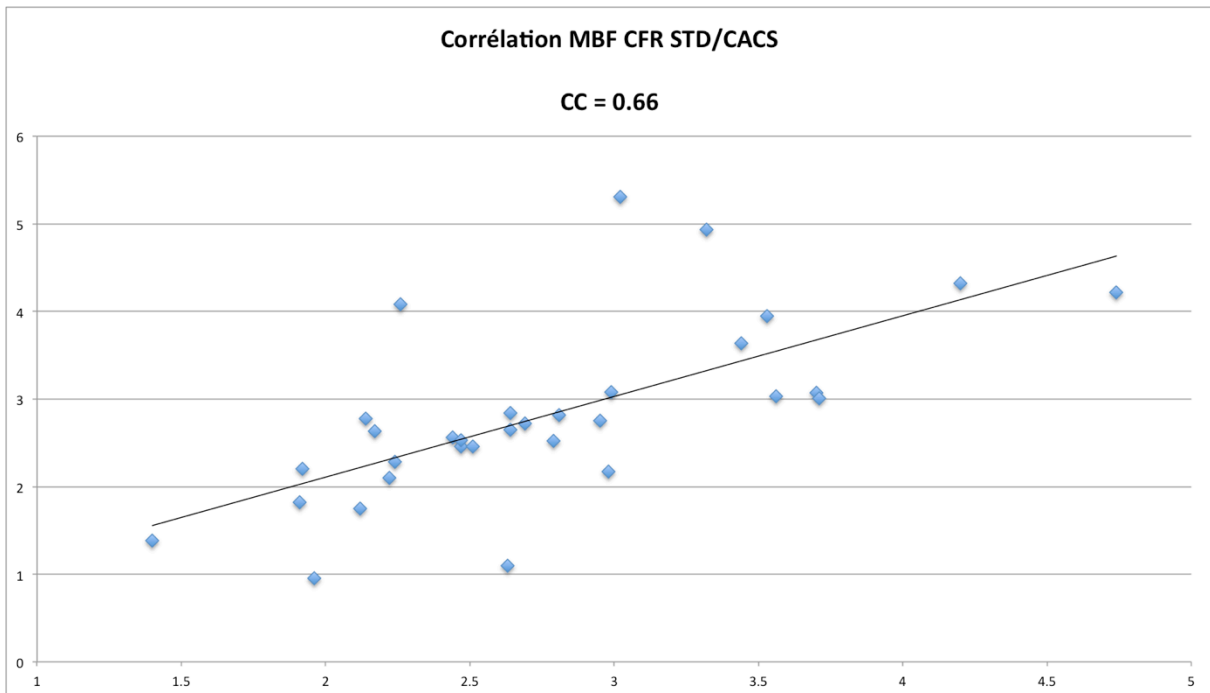


Figure 43, Corrélation MBF CFR STD/CACS

De ces différents graphiques (cf. Figure 35 à Figure 43), ont été extrait les différents CC qui ont été reportés sur le tableau suivant (cf. Tableau 3) :

STD / CACS	PMOD	Kinetic	MBF
STR	0.74	0.70	0.78
RST	0.96	0.79	0.70
CFR	0.71	0.64	0.66

Tableau 3, Récapitulatif des CC pour les corrélations STD/CACS intra-logiciel, base de données complète

Comme expliqué auparavant (cf. point 6.4.1), les CC sont sensibles aux valeurs extrêmes et aux aberrations (cf. Annexe 11.2 Exemple de cas atypique). De ce fait, dans un soucis de rester représentatifs et cohérents, nous avons répété l'exercice des figures 35 à 43. Cependant, les graphiques et les CC (cf. Figure 44 à Figure 49) ont été reproduits avec des bases de données corrigées pour exclure les valeurs extrêmes à raison d'une exclusion au plus par graphique, afin de ne pas biaiser les corrélations. Les corrections ont été apportées sur les graphiques et les CC sur lesquels les valeurs extrêmes avaient une impacte significative. De ce fait, pas tous les graphiques ont été corrigés.

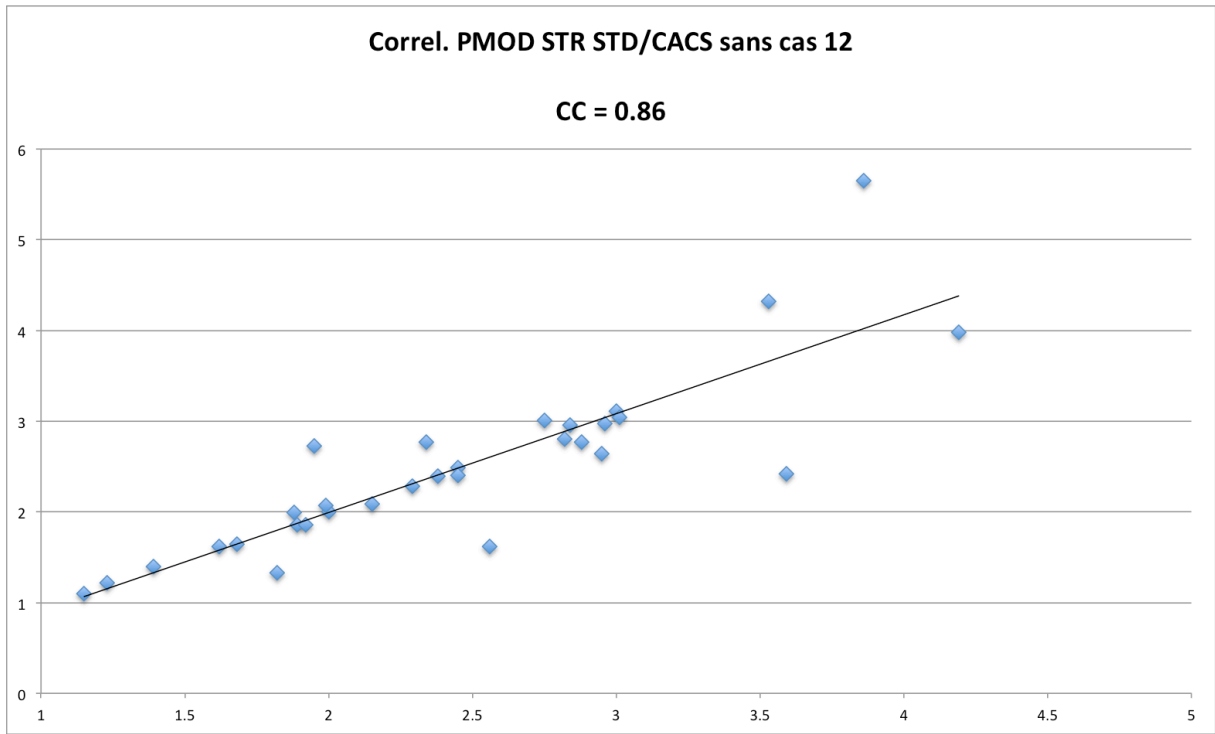


Figure 44, Corrélation PMOD STR STD/CACS corrigée

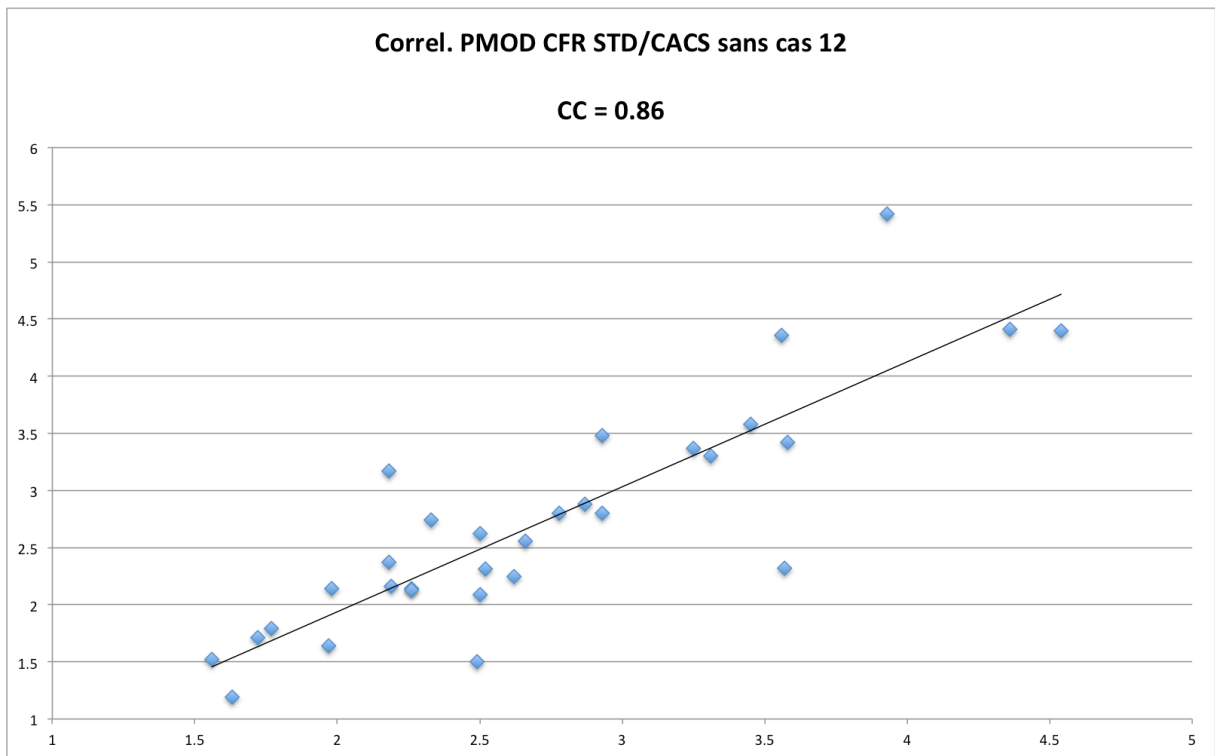


Figure 45, , Corrélation PMOD CFR STD/CACS corrigée

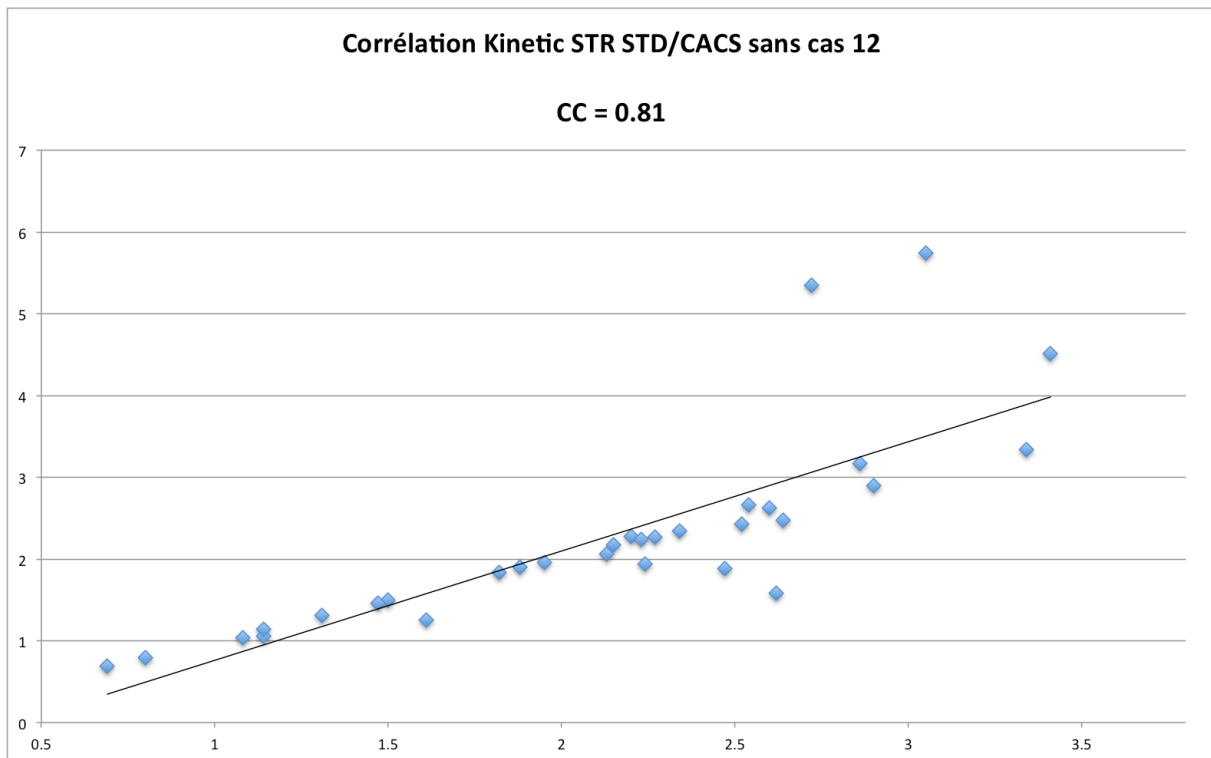


Figure 46, Corrélation Kinetic STR STD/CACS corrigée

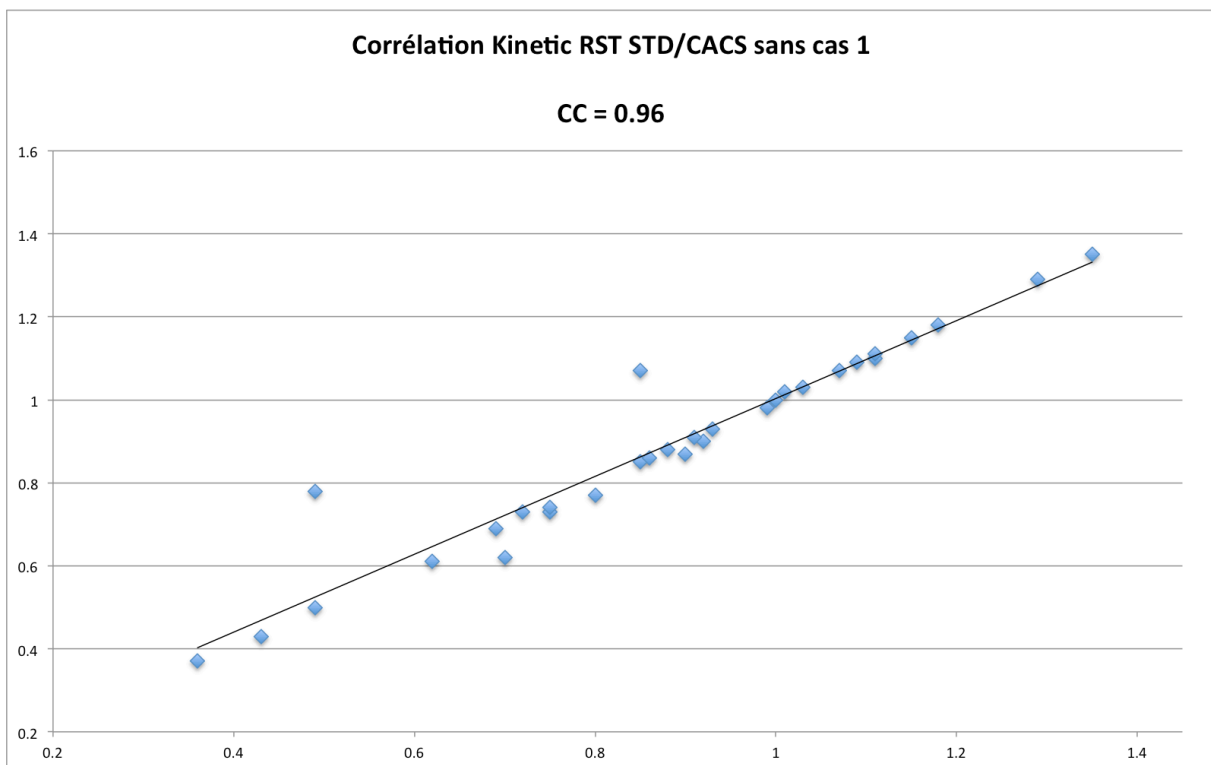


Figure 47, Corrélation Kinetic RST STD/CACS corrigée

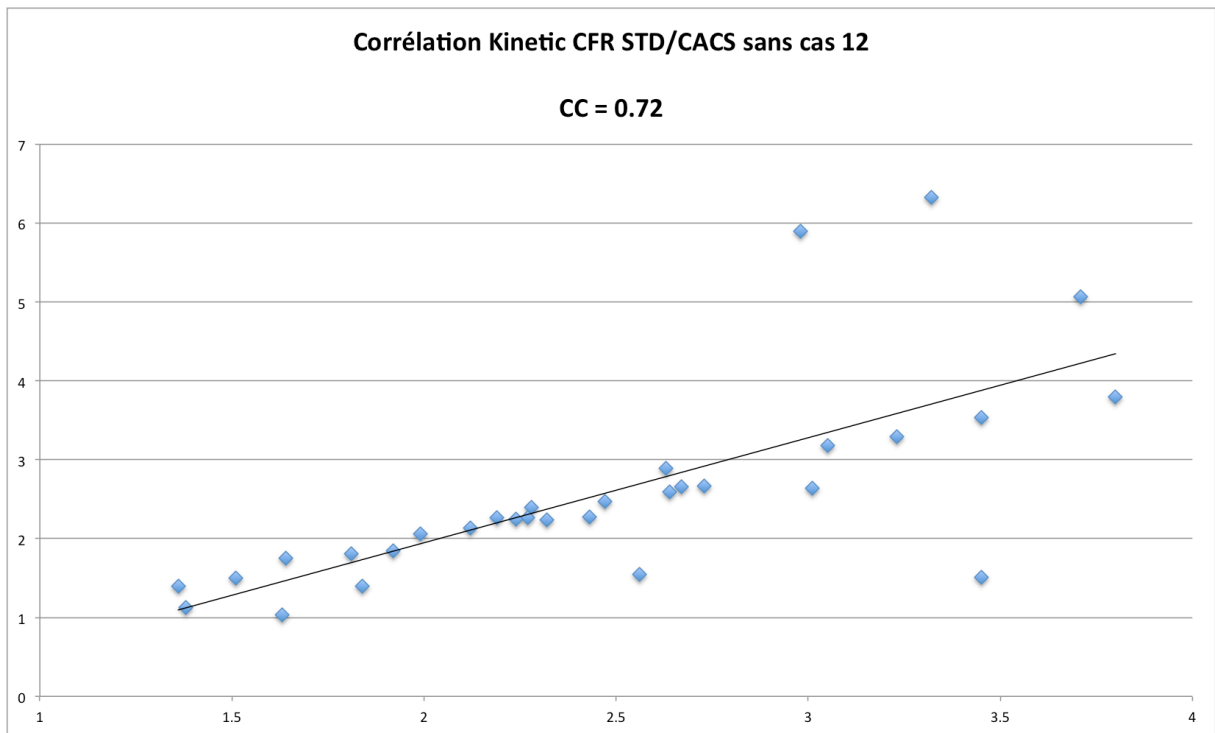


Figure 48, Corrélation Kinetic CFR STD/CACS corrigée

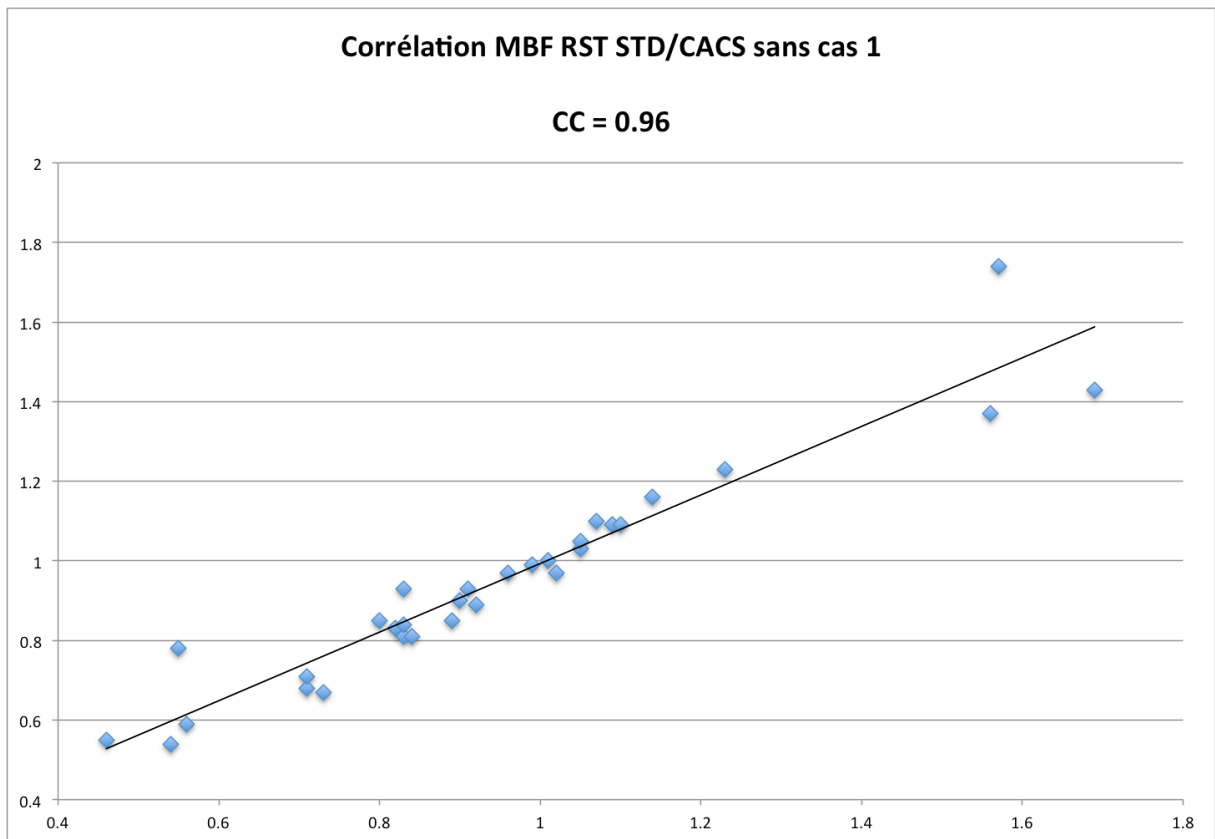


Figure 49, Corrélation MBF RST STD/CACS corrigée

Sur le tableau ci-dessous (cf. Tableau 4), sont reportées les CC et leur augmentation en pourcentage après correction selon les normes stipulées auparavant :

STD / CACS	PMOD	Kinetic	MBF
STR	0.86 (+16.2 %)	0.81 (+15.7 %)	0.78
RST	0.96	0.96 (+21.5 %)	0.96 (+37.1 %)
CFR	0.86 (+21.1 %)	0.72 (+12.5 %)	0.66

Tableau 4, Récapitulatif des CC pour les corrélations STD/CACS intra-logiciel, base de données corrigée

Après correction, on observe une augmentation non négligeable des CC. En effet, les CC corrigés accusent un réhaussement compris entre 12.5 % et 37.1 % pour une augmentation moyenne de 20.7 %. En excluant les valeurs extrêmes, on obtient des valeurs plus représentatives de la tendance générale.

7.2 Bland-Altman

Les graphiques Bland-Altman suivants (cf. Figure 50 à Figure 58) permettent aussi d'étudier le lien entre les analyses des PM avec AC standard et CACS mais en mettant en avant les différences de mesures. Ainsi, nous cherchons à mettre en évidence des différences aussi petites que possible et cliniquement négligeables. Cela se traduirait par des LoA serrées et des groupements denses autour de la moyenne des différences.

Les figure 50, 51 et 52 illustrent les différences de mesure avec le logiciel PMOD entre les méthodes AC standard et CACS, pour les series STR, RTS et la CFR.

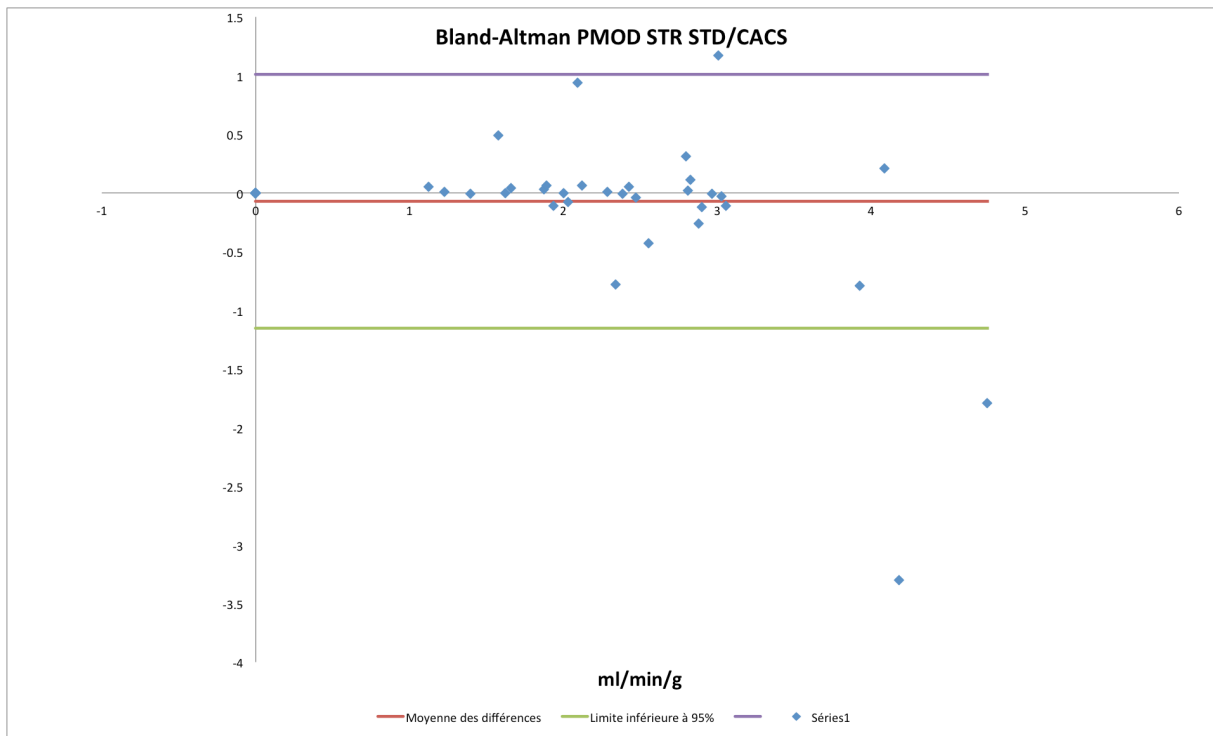


Figure 50, Bland-Altman PMOD STR STD/CACS

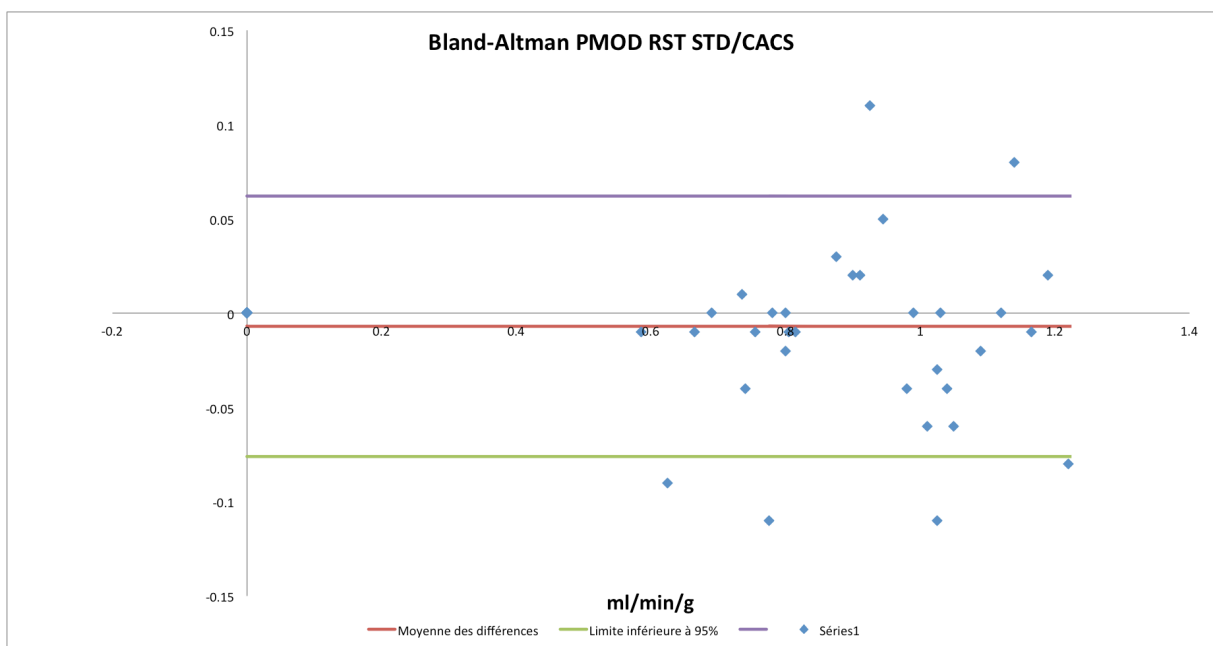


Figure 51, Bland-Altman PMOD RST STD/CACS

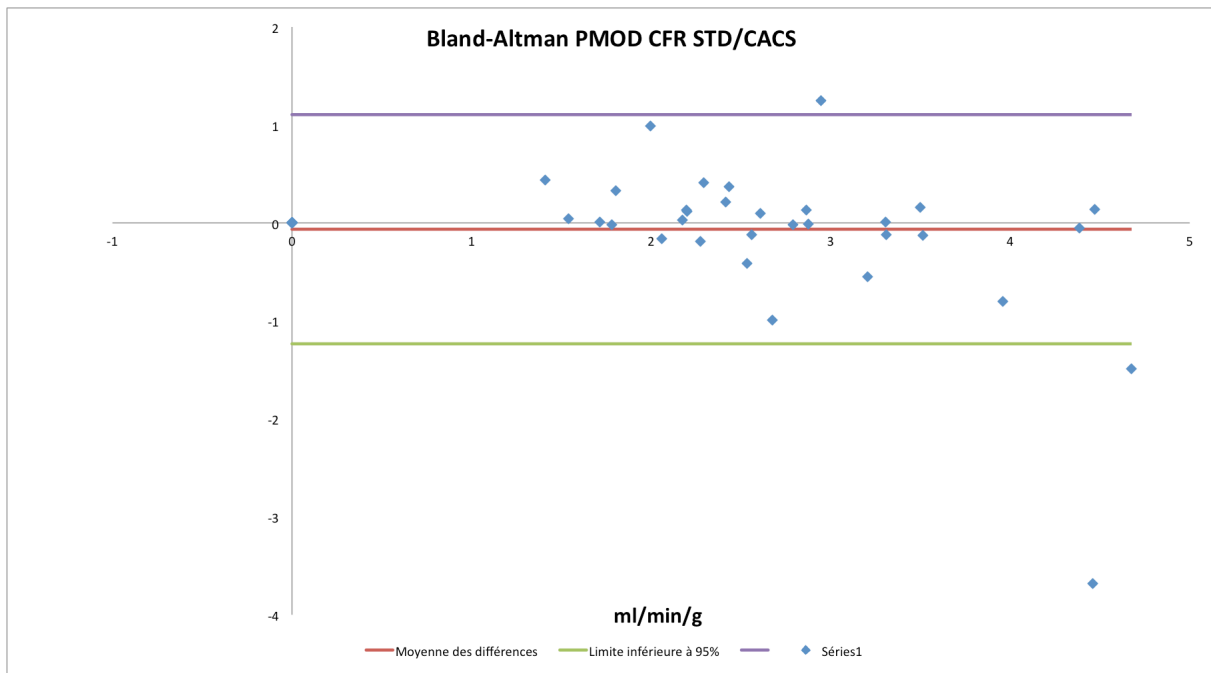


Figure 52, Bland-Altman PMOD CFR STD/CACS

Les figures 53, 54 et 55 représentent aussi les mêmes écarts de mesures mais pour le logiciel Kinetic.

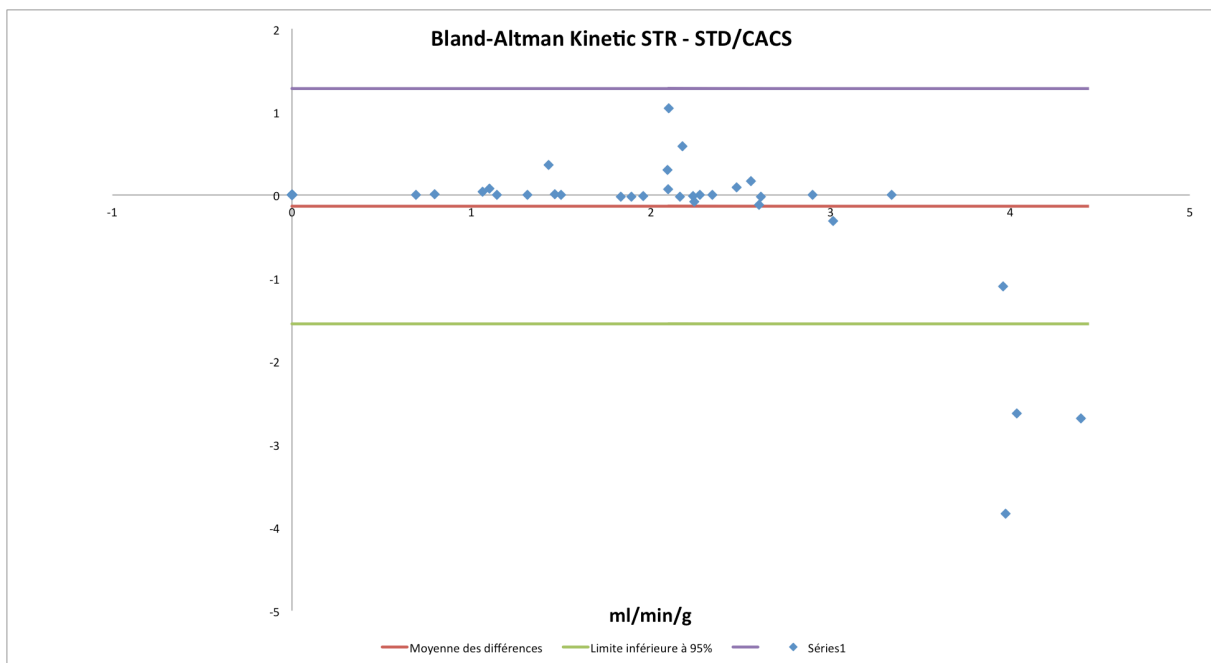


Figure 53, Bland-Altman Kinetic STR STD/CACS

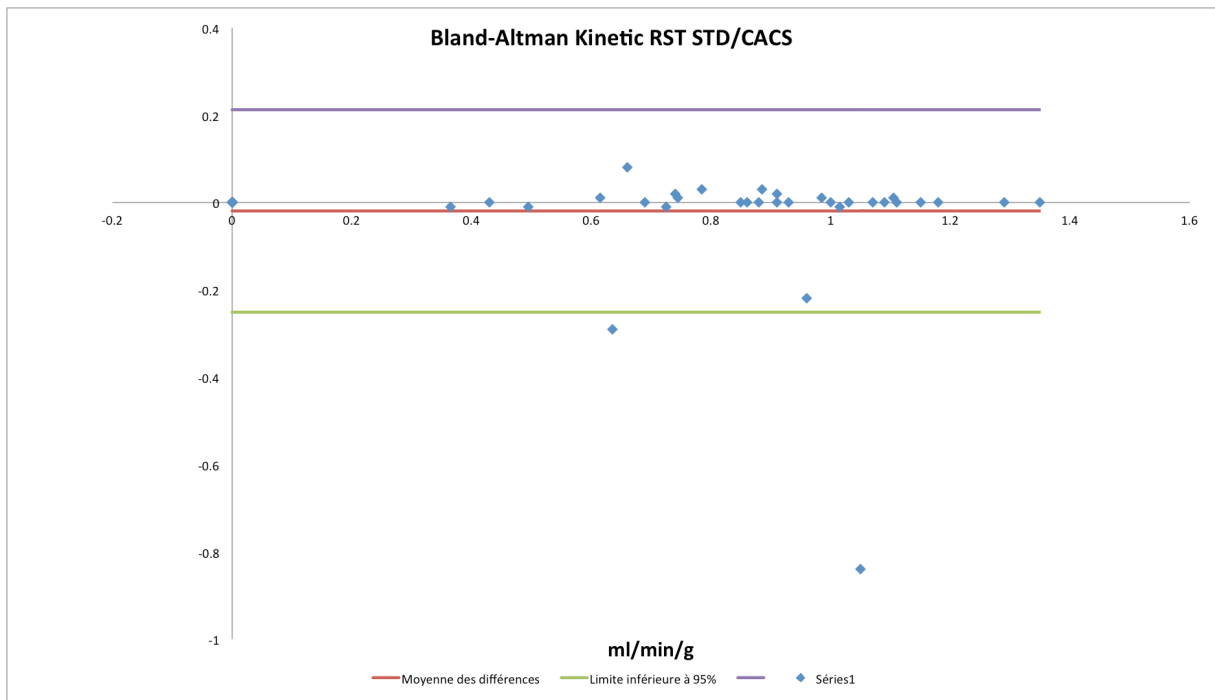


Figure 54, Bland-Altman Kinetic RST STD/CACS

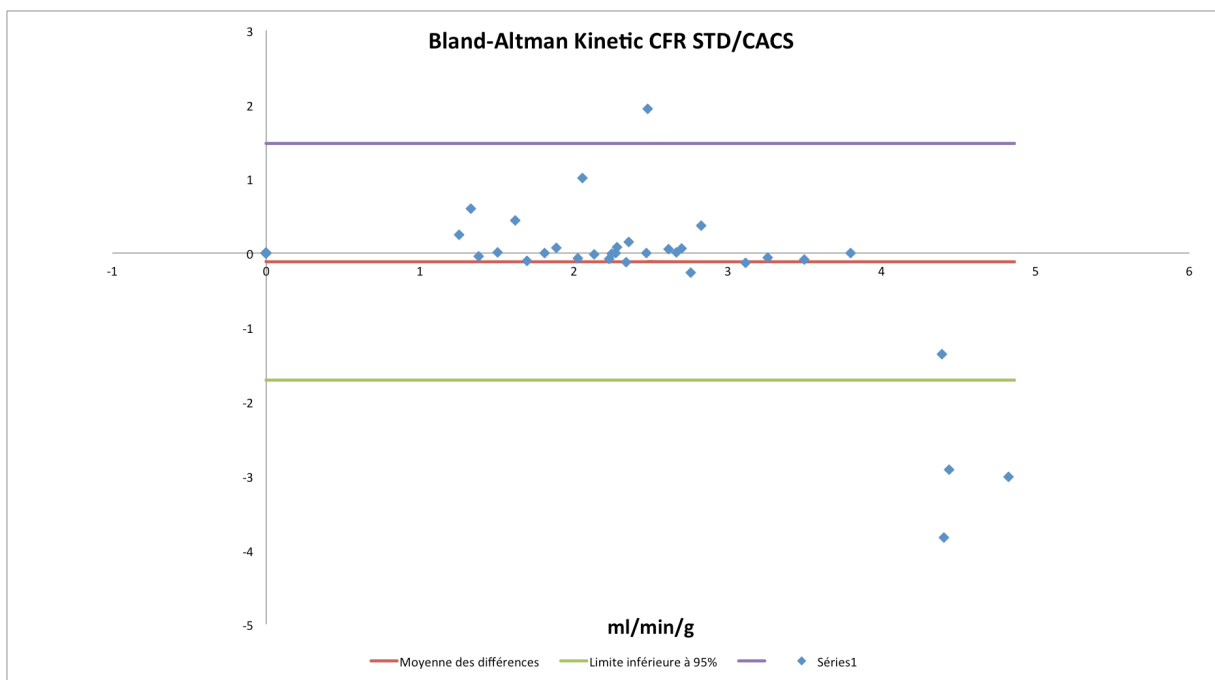


Figure 55, Bland-Altman Kinetic CFR STD/CACS

Finalement, les figures 56, 57 et 58 démontrent les différences de mesures entre les séries AC standard et CACS pour MBF.

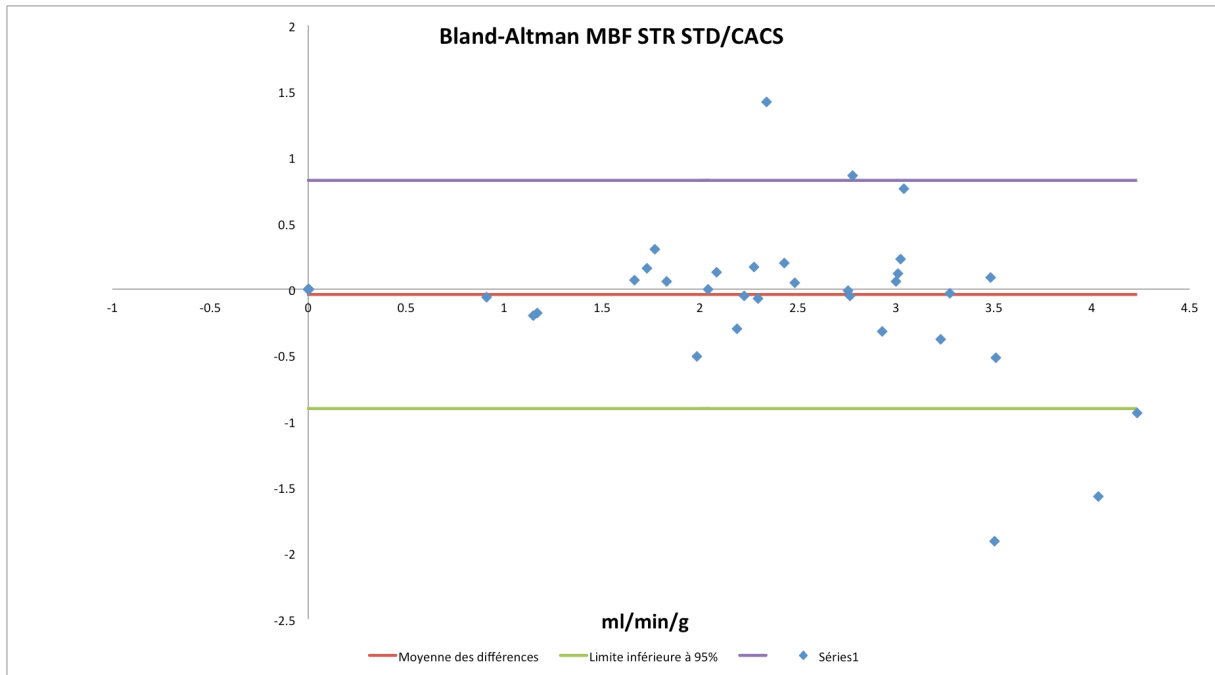


Figure 56, Bland-Altman MBF STR STD/CACS

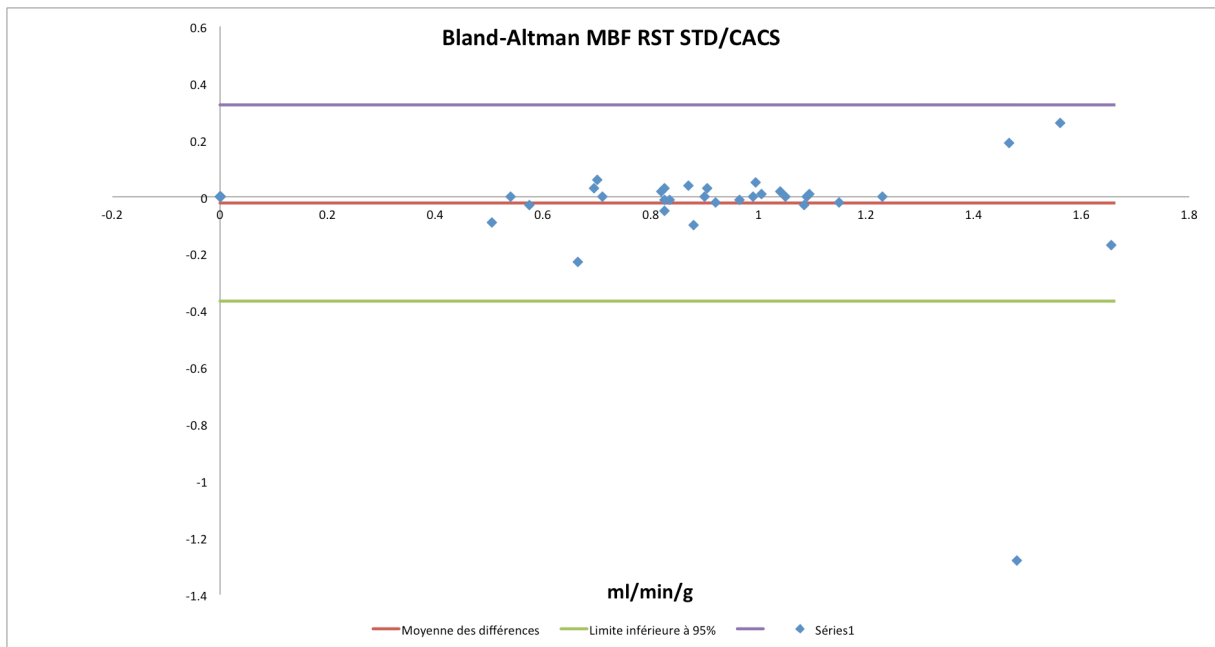


Figure 57, Bland-Altman MBF RST STD/CACS

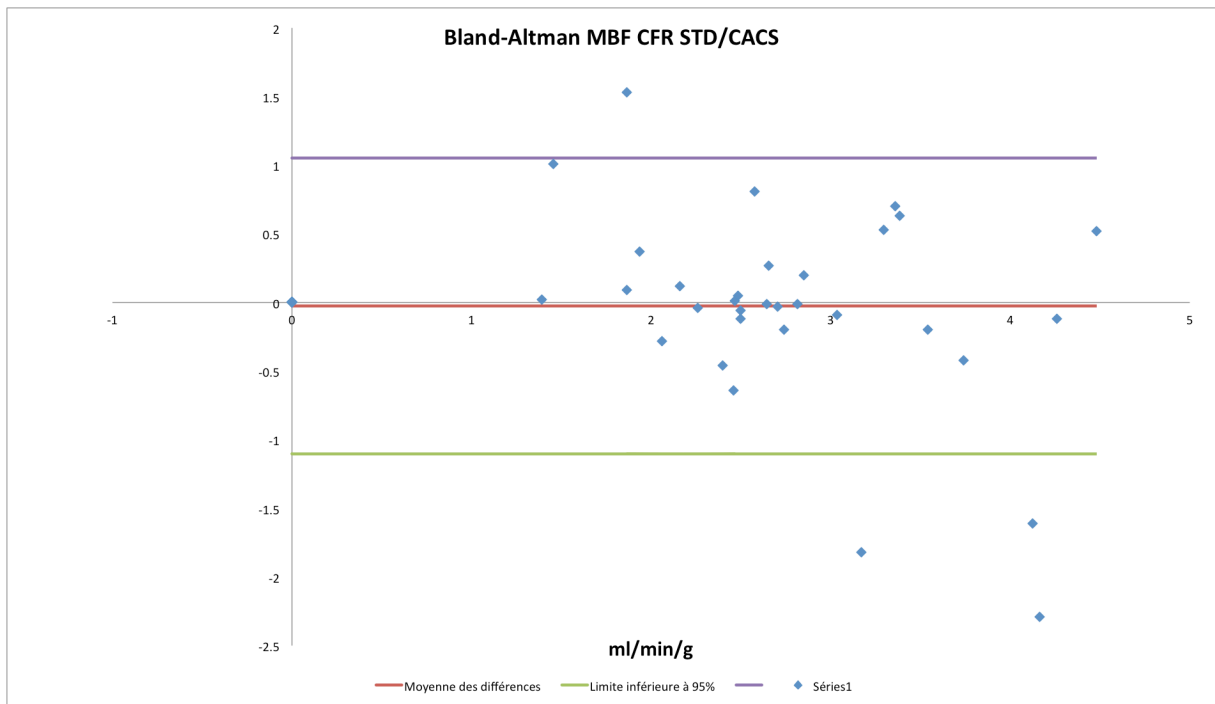


Figure 58, Bland-Altman MBF CFR STD/CACS

De plus, les moyennes des différences de mesures et les écarts-types pour chaque graphique sont reportés sur les tableaux ci-dessous (cf. Tableau 5 et Tableau 6)

Moyenne des différences (ml/min/g)	PMOD	Kinetic	MBF
STR	-0.07	-0.13	-0.03
RST	-0.01	-0.02	-0.02
CFR	-0.06	-0.12	-0.02

Tableau 5, Moyennes des différences

Ecart-types (ml/min/g)	PMOD	Kinetic	MBF
STR	0.55	0.72	0.44
RST	0.03	0.12	0.18
CFR	0.6	0.81	0.55

Tableau 6, Écart-types des différences

On peut observer différents niveaux de disparité des mesures en fonction des valeurs comparées. Les valeurs mesurées pour les STR et les CFR semblent présenter systématiquement plus de différence que les RST et ce à travers les trois logiciels. Dans l'ensemble, on peut relever que malgré certaines différences de mesures extrêmes, la majorité des mesures sont proches de la moyenne des différences. Ceci se traduit par des regroupements relativement compacts et significativement plus denses autour de la droite horizontale rouge représentant la moyenne des différences. De plus, cette moyenne de différence se situe à -0.05 ml/min/g de différence à travers les neuf graphiques en moyenne, ce qui démontre un faible biais.

D'autre part, les écarts-types reportés sur le Tableau 6 permettent d'évaluer la distribution des différences de mesures autour de la moyenne. Un écart-types contient 68% des données mesurées. Par exemple, plus de deux tiers des différences de mesures entre AC standard et CACS sont compris dans une fourchette de +/- 0.72 ml/min/g pour les mesures de Kinetic à l'effort. A titre indicatif, la moyenne globale des écarts-types s'élève à 0.44 ml/min/g, avec un maximum de 0.81 ml/min/g et un minimum de 0.03 ml/min/g.

7.3 Corrélation inter-logiciels

Nous avons également calculé des CC, accompagnés de leur graphiques (cf. Figure 59 à Figure 64), pour illustrer la corrélation des résultats entre les différents logiciels. Cela permet de mettre en évidence un éventuel rapprochement entre PMOD, le logiciel de référence, et un des deux autres logiciels, soit Kinetic ou MBF, en terme de résultats d'analyse pour les séries CACS.

Les graphiques 59 à 64 ont été réalisés à partir de la base de données de 32 cas, soit la base de données au complet.

Les figures 59 à 61 suivantes illustrent la corrélation des résultats pour l'effort, le repos et la CFR pour les logiciels PMOD et Kinetic, avec CACS.

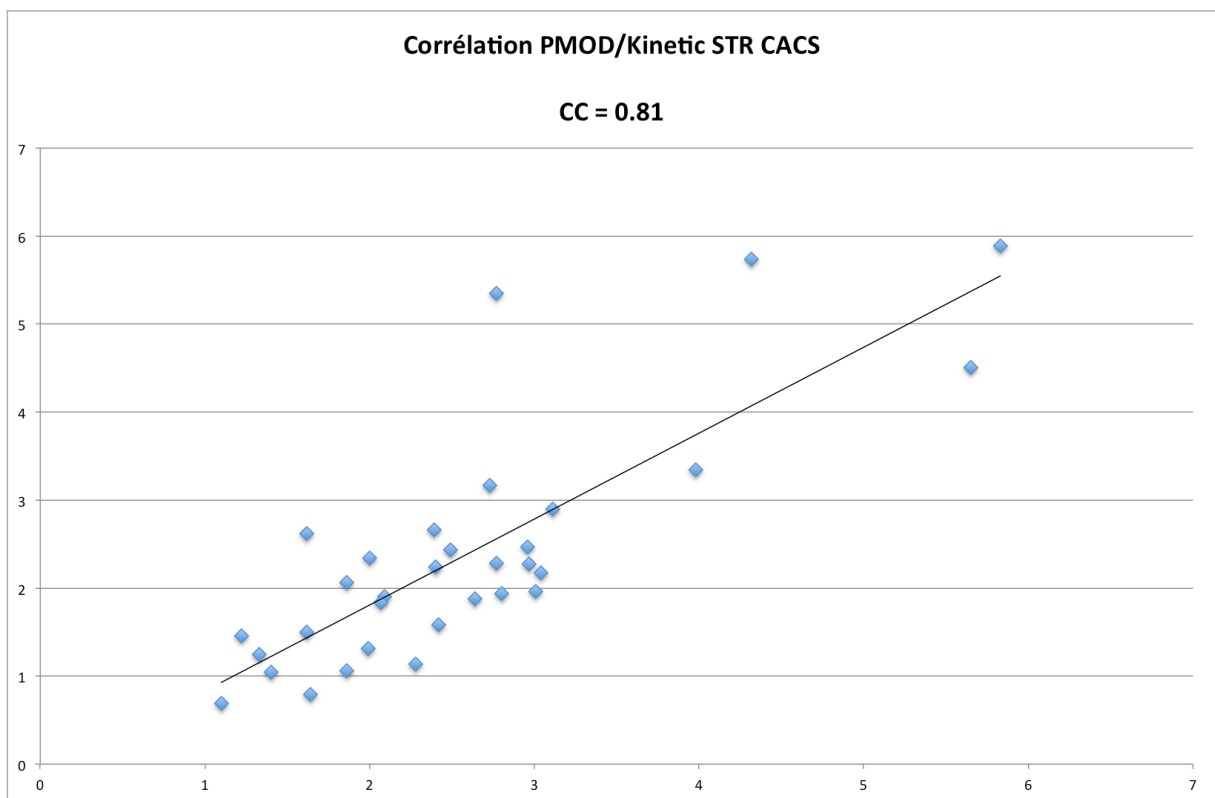


Figure 59, Corrélation PMOD/Kinetic STR CACS

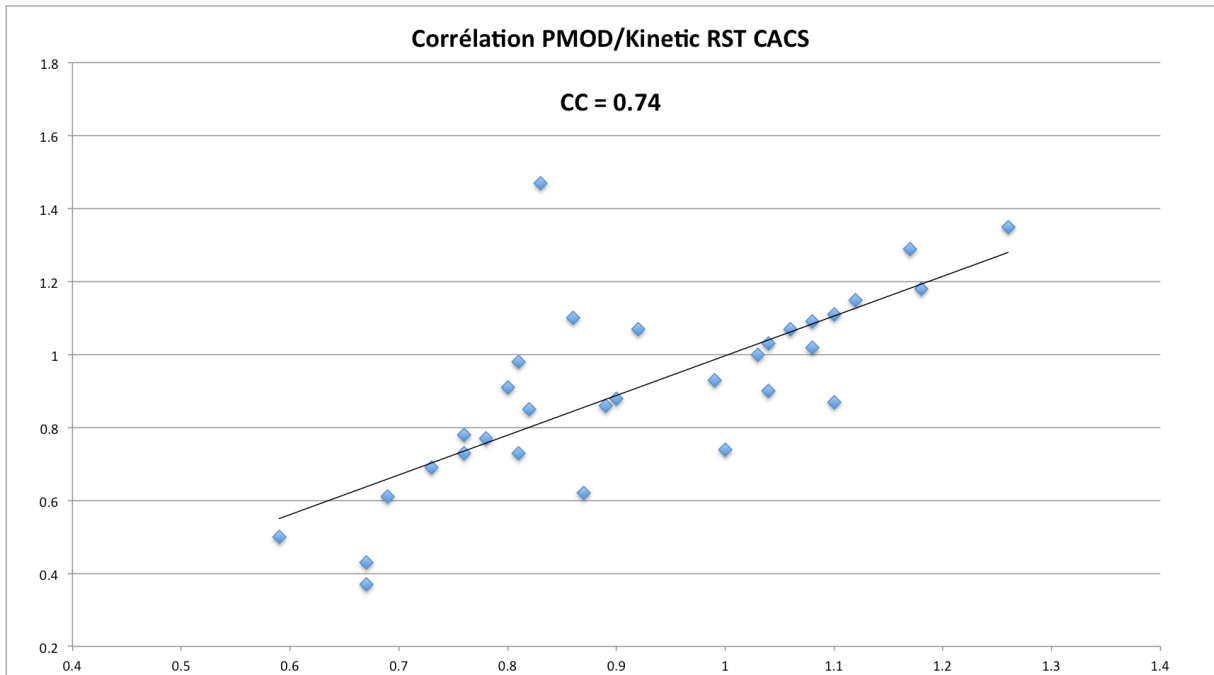


Figure 60, Corrélation PMOD/Kinetic RST CACS

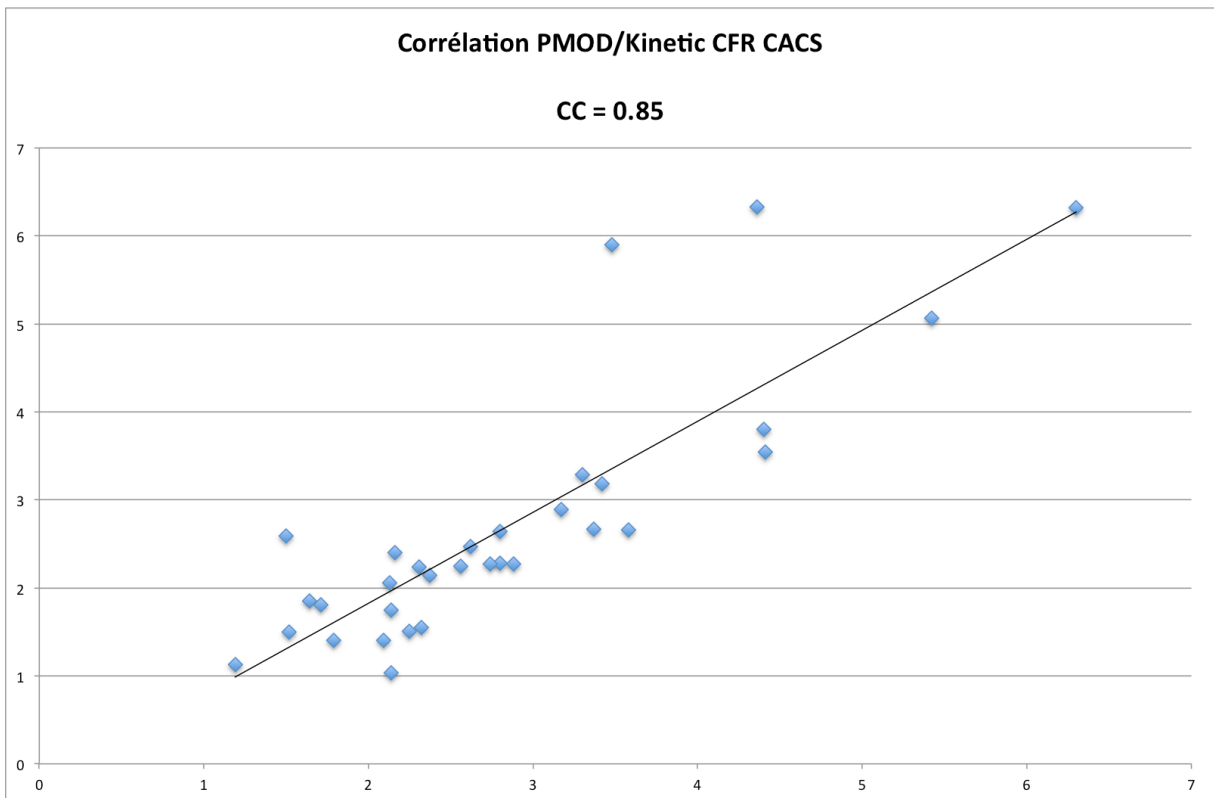


Figure 61, Corrélation PMOD/Kinetic CFR CACS

Les figures 62 à 64 correspondent aux corrélations entre PMOD et MBF, selon le même mode que les trois figures précédentes.

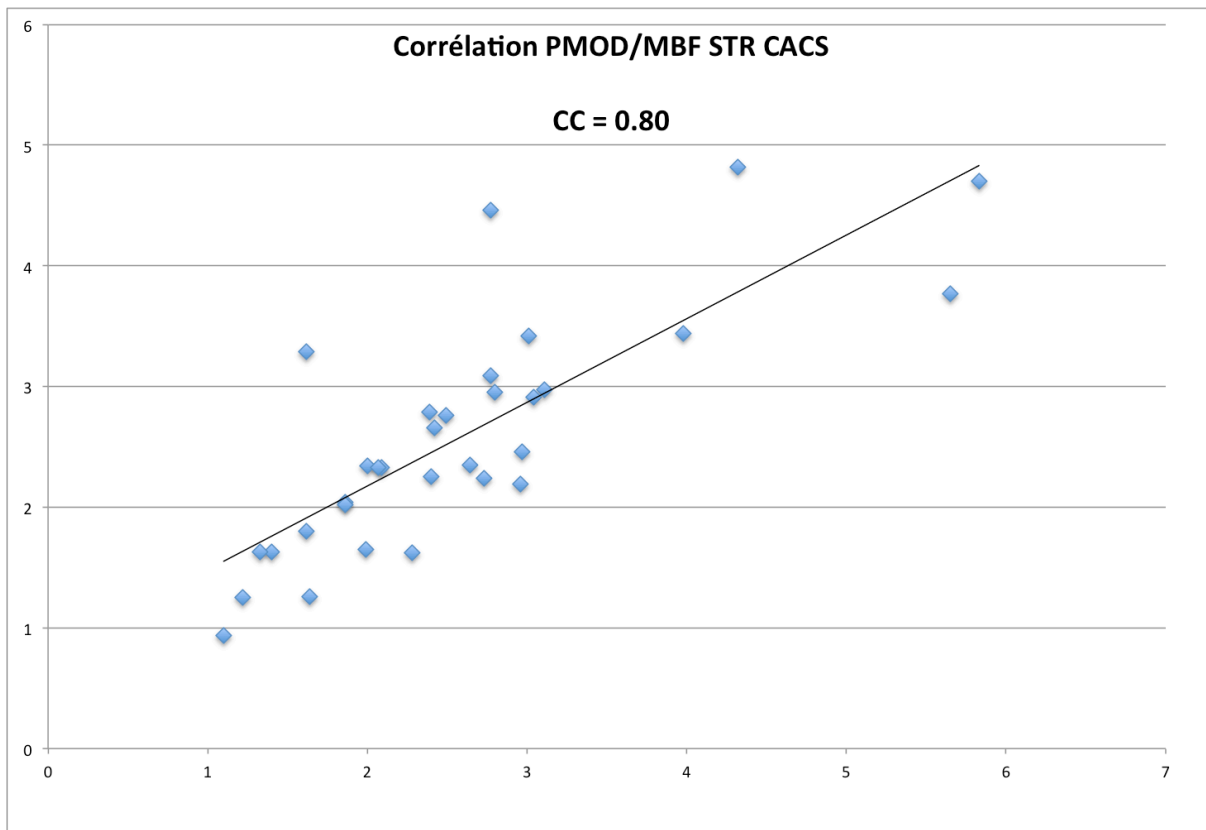


Figure 62, Corrélation PMOD/MBF STR CACS

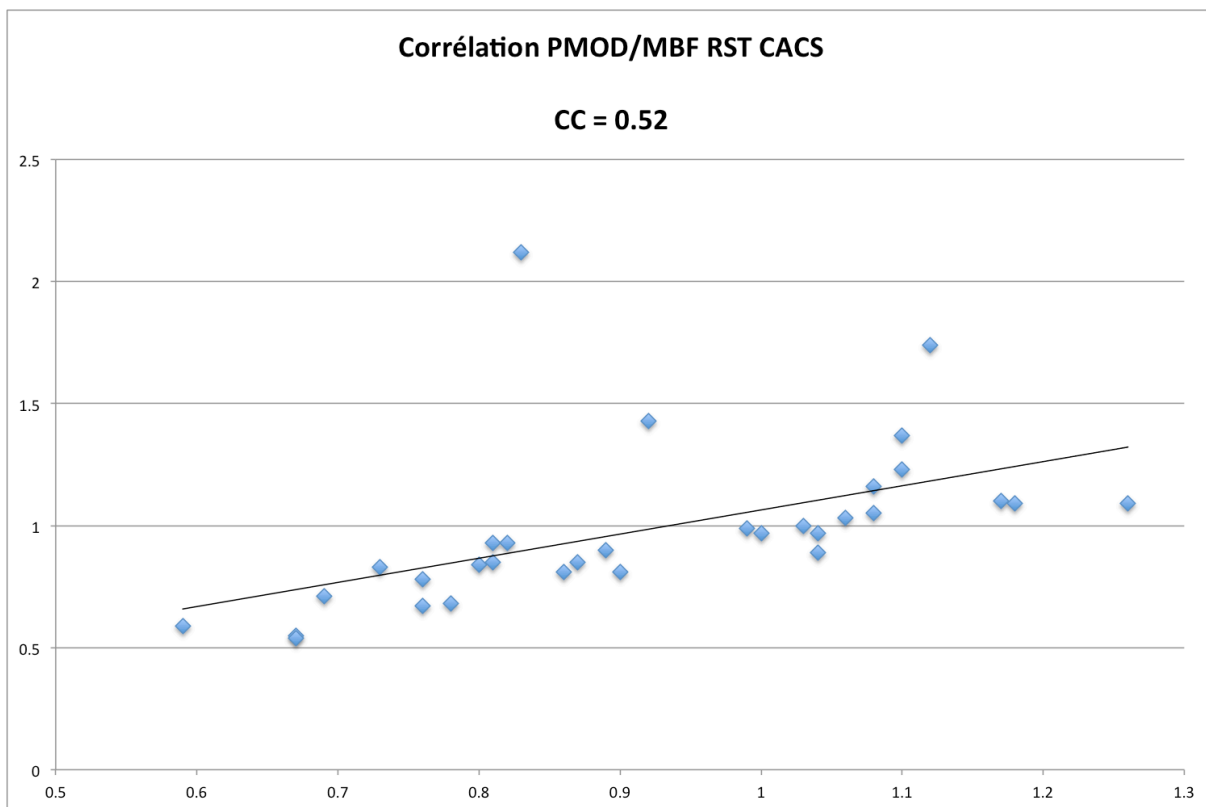


Figure 63, Corrélation PMOD/MBF RST CACS

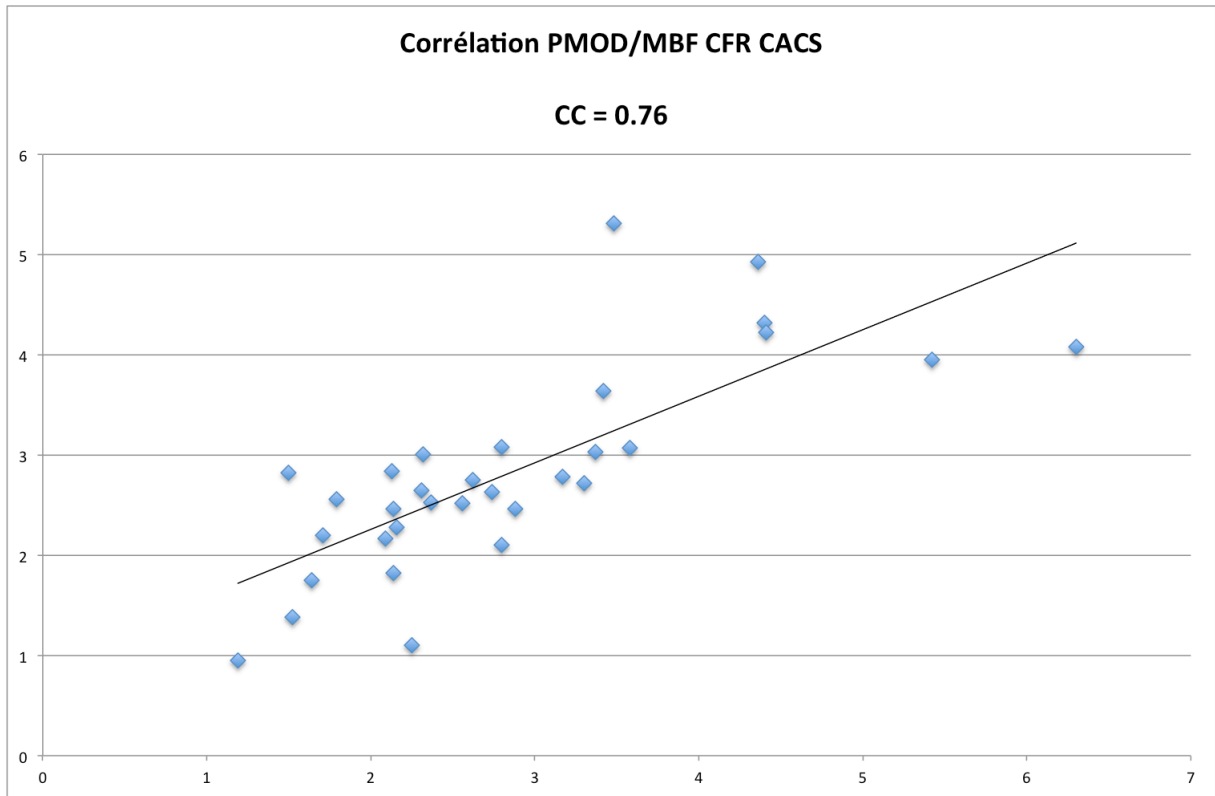


Figure 64, Corrélation PMOD/MBF CFR CACS

Corrélation Inter-Logiciels	PMOD/Kinetic	PMOD/MBF
STR	0.81	0.80
RST	0.74	0.52
CFR	0.85	0.76

Tableau 7, Récapitulatif des CC pour les corrélations inter-logiciel, base de données complète

Comme pour les corrélations intra-logiciel précédentes, les graphiques accompagnés de leur CC ont été reproduit de manière à obtenir des valeurs plus représentatives. Nous avons observé la même démarche de correction qu'auparavant, à savoir l'exclusion d'une valeur extrême au plus par graphique, afin de ne pas biaiser la corrélation. Ces corrections se portent uniquement sur les graphiques où les valeurs extrêmes affectent significativement les CC. C'est pour cette raison qu'ici aussi, que tous les graphiques n'ont pas été corrigés.

Les figures 46, 47 et 48 ci-dessous représentent la corrélation des résultats entre PMOD et Kinetic, à partir de bases de données corrigées selon les explications au paragraphe précédent.

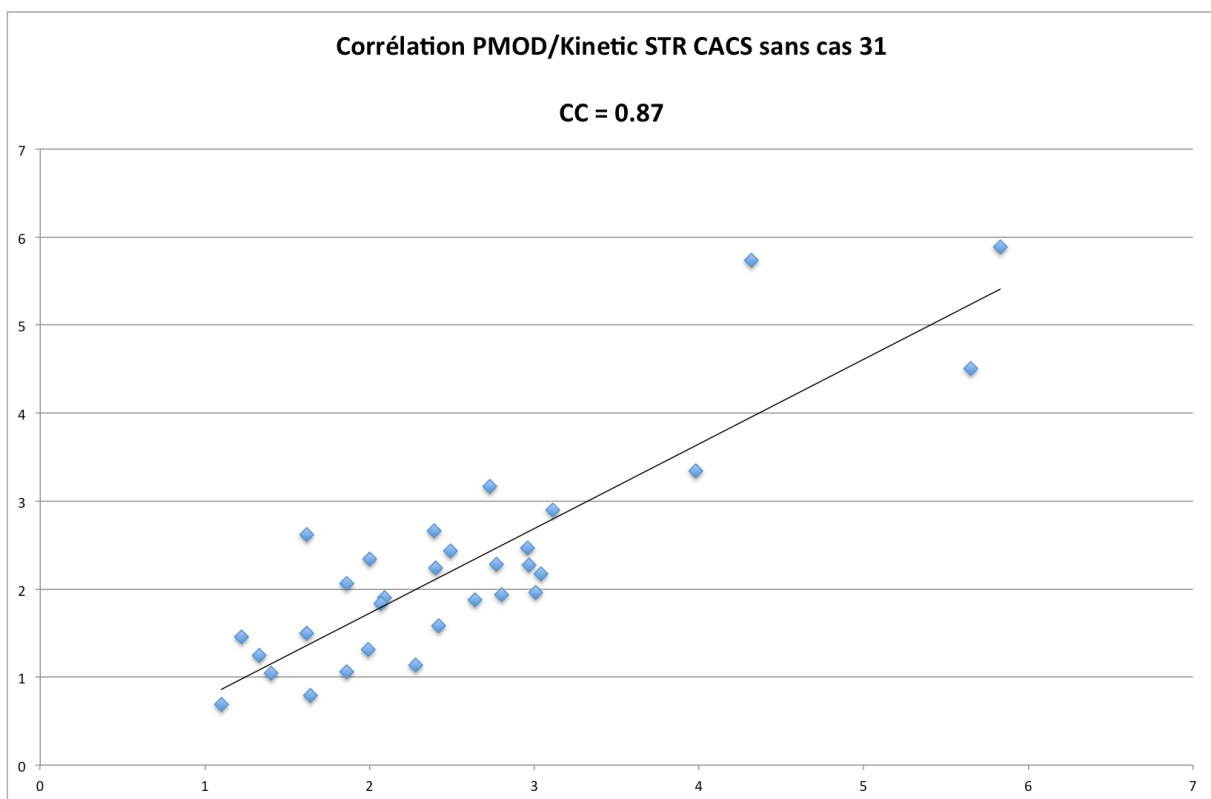


Figure 65, Corrélation PMOD/Kinetic STR CACS corrigée

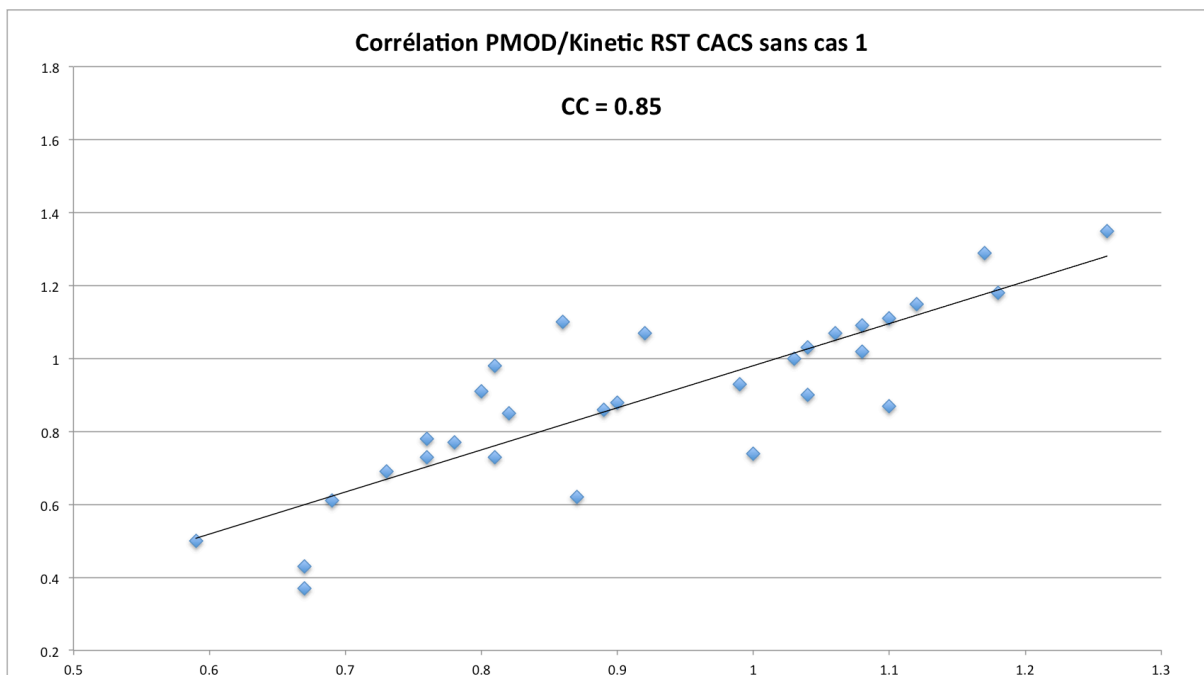


Figure 66, Corrélation PMOD/Kinetic RST CACS corrigée

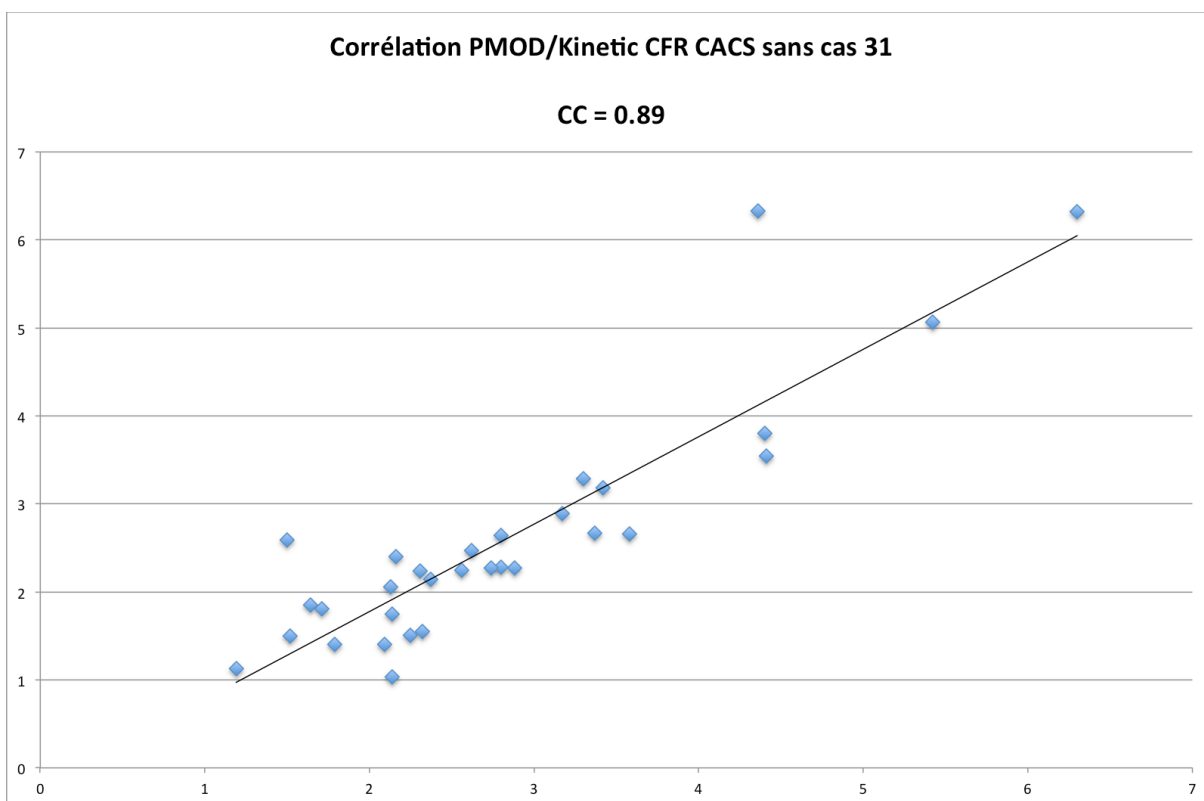


Figure 67, Corrélation PMOD/Kinetic CFR CACS corrigée

La Figure 68 suivante, représente la corrélation des résultats entre PMOD et MBF pour le repos, là aussi, corrigée selon les consignes précédentes.

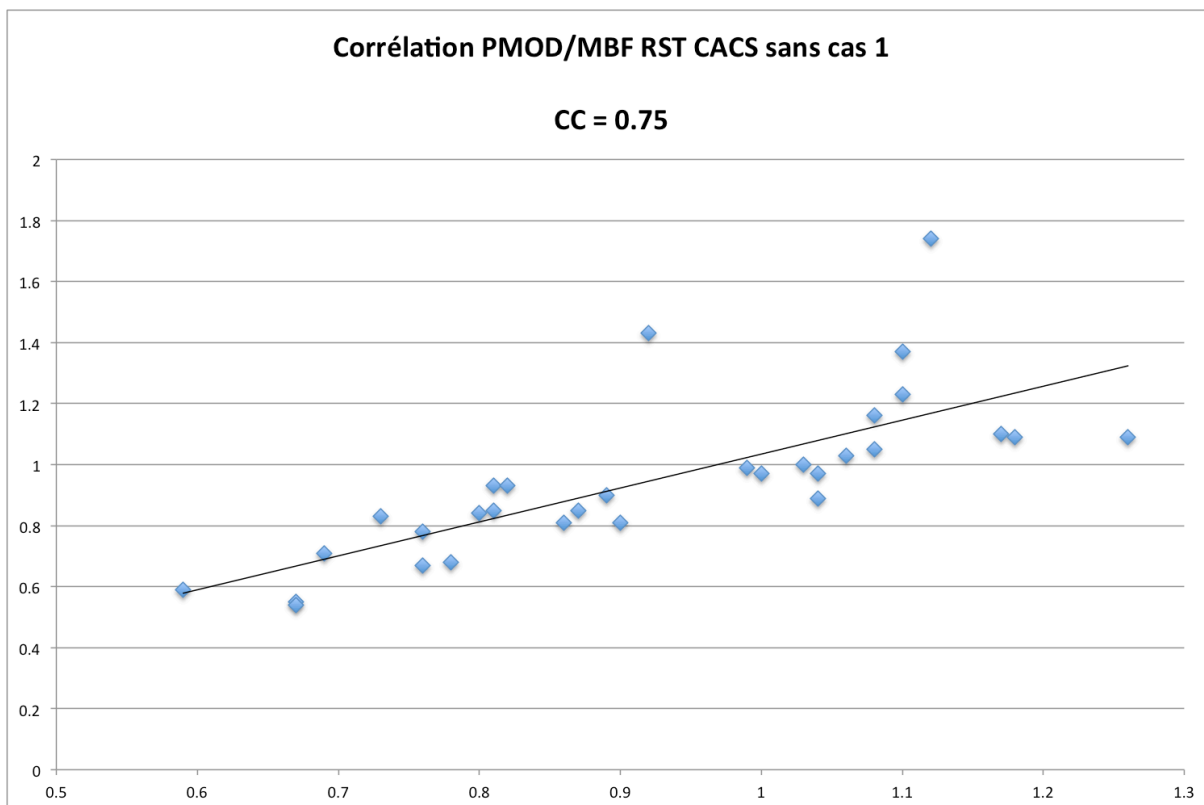


Figure 68, Corrélation PMOD/MBF RST CACS corrigée

Corrélation Inter-Logiciels	PMOD/Kinetic	PMOD/MBF
STR	0.87 (+7.4 %)	0.80
RST	0.85 (+14.9 %)	0.75 (+44.2 %)
CFR	0.89 (+4.7 %)	0.76

Tableau 8, Récapitulatif des CC pour les corrélations inter-logiciel, base de données corrigée

On observe ici aussi une élévation des CC après la correction des bases de données dont ils découlent. On retrouve un réhaussement moyen de 17.8 % avec un maximum de 44.2 % et au minimum 4.7 %. Là aussi, les corrections apportées nous permettent d’être plus représentatif quant à la tendance des données analysées.

7.4 Variabilité inter-opérateur

Nous avons aussi comparé les résultats entre les opérateurs, dans le but d’évaluer la reproductibilité entre les différents opérateurs. Cette démonstration permet de mettre en évidence la rigueur avec laquelle les protocoles d’analyse ont été respectés entre les opérateurs, mais également, par extension, la reproductibilité des logiciels. Il s’agit également de corrélations, dont les CC respectifs ont été reportés sur le tableau ci-dessous (cf. Tableau 9).

Les opérateurs sont au nombre de 2, et ces CC ont été calculés à partir de bases de données complètes, sans correction de quelque sorte.

Corrélation Inter-Opérateurs	PMOD	Kinetic	MBF
STR	0.99	0.97	0.94
RST	0.99	0.99	0.86
CFR	0.93	0.96	0.79

Tableau 9, Corrélation des résultats inter-opérateurs

8. Discussion

De manière globale, les résultats de l'étude sont concluants. Les CC entre l'AC standard et la CACS semblent indiquer une forte corrélation entre ces deux techniques et par extension, une équivalence entre celles-ci. Aussi, on peut remarquer des résultats concordants entre PMOD et Kinetic avec 0.86 et 0.81 pour le STR, 0.96 pour les deux logiciels au RST et 0.86 et 0.72 pour la CFR, respectivement (cf. Tableau 4). MBF semble aussi pointer dans la même direction mais de manière moins franche avec des CC à 0.78 pour le STR, 0.96 aussi au RST, puis 0.66 pour la CFR (cf. Tableau 4). D'ailleurs, le CC inter-logiciels sont aussi un argument en faveur d'un rapprochement entre PMOD et Kinetic (cf. Tableau 8). Pour ce qui est des représentations des différences de mesures selon la méthode Bland-Altman, les résultats sous-entendent eux aussi une correspondance entre les deux techniques, avec des moyennes de différence se rapprochant de 0 (cf. Tableau 5) et des écarts-types relativement faibles (cf. Tableau 6). En dépit de ces résultats encourageants, quelques subtilités méritent d'être approfondies et éclaircies.

8.1 AC standard contre CACS

Le CC entre AC standard et CACS pour la CFR atteint 0.86 pour PMOD. Celui-ci est plus bas pour Kinetic et surtout MBF, avec 0.72 et 0.66 respectivement. Cela dit, le CC de 0.72 de Kinetic était à 0.64 avant correction. Le fait que l'exclusion d'une seule extrême réhausse le CC de 12.5 % démontre que le reste des valeurs est relativement concordant. Par contre, pour le CC de 0.66 que délivre MBF, il n'y a pas de valeur extrême aussi marquée que dans d'autres graphiques (cf. Figure 43). Exclure la première extrême (qui n'en est pas une franche), réhausse le CC de 0.66 à 0.71, soit de 7.6 %. Nous aurions pu exclure la deuxième extrême (qui n'en est pas une franche non plus), pour atteindre un CC de 0.78 avec une augmentation de 18.2 %. Cela dit, le fait qu'il faille exclure deux valeurs, qui en plus ne sont pas typiquement hors-normes, introduirait un biais trop important dans l'étude. Par contre, nous pensons qu'avec une base de données plus conséquente, le CC serait légèrement rehaussé et l'exclusion de valeurs problématiques aurait un impact moins sévère sur l'étude.

D'autre part, rappelons que le CC mesure une corrélation, autrement dit une concordance, entre deux valeurs. Dès lors, il semble intuitif de se demander pourquoi les CC des RST de PMOD, Kinetic et MBF sont aussi proches, pour ne pas dire égal (les CC ont été arrondis au centième) (cf. Tableau 4). Les 3 CC valent 0.96. Ceci est dû au fait que les CC des RST sont issus de valeurs de PMg au repos. Or, la PMg au repos est plus basse qu'à l'effort et les différences de PMg au repos entre les individus sont bien plus petites. Ainsi, si les valeurs de

PMg sont plus proches les unes entre elles. Alors, lorsqu'elles sont comparées, il est logique qu'elles soient cohérentes entre elles.

De plus, dans les graphiques Bland-Altman (cf. Figure 50 à Figure 58), on peut relever que malgré certaines valeurs dissidentes, une grande majorité de différences de mesures s'inscrivent autour de la moyenne des différences, illustrée par la droite horizontale rouge (cf. Figure 34). On remarque également que cette moyenne des différences se rapproche étroitement de 0 sur tous les graphiques. Par exemple, sur la Figure 69 ci-après, illustrant les différences de mesure entre la technique AC standard et CACS au STR pour le logiciel PMOD, son représenté deux limites à 0.5 et -0.5 via les traitillés bleus. Il s'agit de limites indicatives propres à ce graphiques en particulier. En effet, il semble qu'une tolérance de +/- 0.5 ml/min/g peut être observée quant aux variations de mesures à l'effort. D'ailleurs, cette valeur se rapproche de l'écart-type de ce graphique (cf. Tableau 6). Dès lors, on remarque que seulement 6 mesures dépassent le seuil de différence de +/- 0.5 ml/min/g, avec au moins une de ces mesures pouvant être considérée comme une extrême non-représentative. Ainsi, pour cet exemple, sur 32 patients, 26 témoignent une différence de +/- 0.5 ml/min/g au plus entre les mesures pour les deux techniques utilisées. En d'autres termes, la majorité des différences de mesures entre la AC standard et le CACS se rapprochent de 0 et c'est donc ici aussi un argument en faveur de l'équivalence des deux méthodes de correction d'atténuation.

Cette méthode d'interprétation évocatrice peut être appliquée à chacun des graphiques Bland-Altman, dans la mesure où ceux-ci présentent tous des trames graphiques semblables, à l'exception de la Figure 58, représentant les différences de mesure de CFR pour MBF. Dans ce cas là, les différences de mesure divergent plus que pour les deux autres logiciels, c'est à dire que les mesures de CFR sont moins constantes entre la AC standard et la CACS pour MBF. Ceci rejoint tout à fait le CC à 0.66 pour les mesures de CFR pour MBF (cf. Figure 43) qui est discuté ci-dessus.

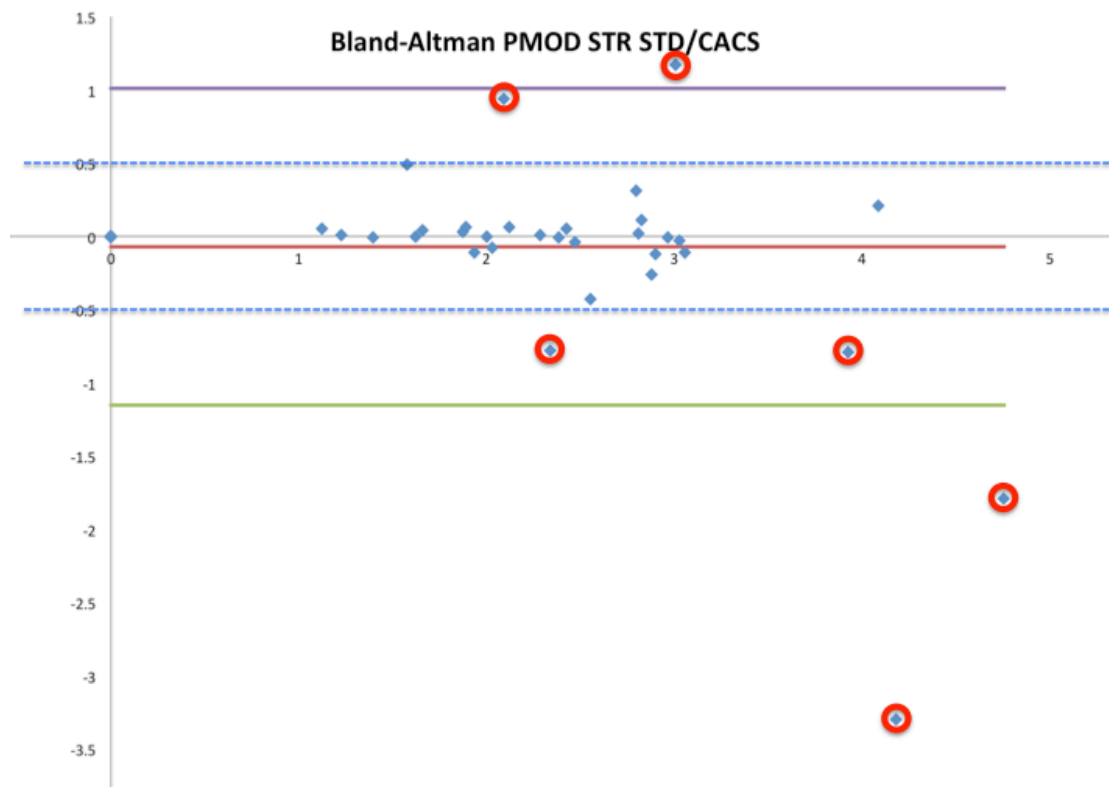


Figure 69, Exemple de graphique Bland-Altman

Aussi, il faut souligner que le fait d'avoir moyenné les valeurs de CC entre elles, comme dans le résumé et la conclusion, ne délivrent aucune information statistique réelle. Il s'agit simplement de fournir une valeur de corrélation indicative permettant de mettre en évidence la tendance de la corrélation globale.

Le protocole actuellement en vigueur pour l'examen à l'effort se compose d'une acquisition de AM standard (en moyenne 2.9 mGy), suivi d'un CT-Calcium Score (en moyenne 1mGy). On atteint un total de dose de 3.9 mGy, lié au CT-scan pour l'épreuve d'effort. Si l'on supprime l'acquisition de l'AM standard et que l'on utilise un CT-Calcium Score pour faire la correction d'atténuation, celui-ci doit être redimensionné pour s'adapter aux « beds » du PET. Alors, on obtient des CACS qui délivrent une dose de 3.1 mGy en moyenne. A terme, ces économies de dose atteindraient donc 0.8 mGy en moyenne par patient.

8.2 Comparaison entre les logiciels

La différence relativement marquée entre PMOD et Kinetic d'un côté, puis MBF de l'autre est principalement due à la différence de quantité et complexité d'outils analytiques que proposent ces logiciels selon nous. En effet, là où MBF ne proposent qu'une délimitation basale et apicale simple avant de procéder aux calculs de perfusion, PMOD et kinetic proposent un outillage informatique plus complet. Ces derniers invitent à vérifier

l'orientation du myocarde dans les trois plans standards en imagerie cardiaque, c'est-à-dire le petit axe (« Short Axe, SA »), le long axe vertical (« Vertical Long Axe, VLA ») et le long axe horizontal (« Horizontal Long Axe, HLA »). Ensuite, il est possible en tout temps de redéfinir le volume d'intérêt (« VOI ») sur le myocarde en utilisant des repères pour PMOD, ou des limites baso-apicale accompagnées de masques pour Kinetic, afin d'affiner le calcul de perfusion. De ce fait, nous émettons l'hypothèse que la simplicité accrue de MBF, respectivement sa plus grande part de travail informatique pour définir le myocarde, serait à l'origine d'une plus grande marge d'erreur informatique, qui pourrait potentiellement être corrigée par l'intervention d'un opérateur humain.

Par ailleurs, PMOD est un logiciel relativement peu intuitif mais performant lorsque qu'il est dirigé par un opérateur formé. C'est aussi un outil qui semble sensible aux variations de paramètres de calculs, notamment en ce qui concerne la définition du volume d'intérêt (« VOI ») sur le myocarde. Aussi, c'est le logiciel le plus coûteux en temps, simplement du fait que les données d'acquisition PET doivent être importées manuellement sur la base de donnée de PMOD car celle-ci n'est pas reliée au PACS de son service de médecine nucléaire.

L'outil informatique Kinetic, semble être à mi-chemin entre PMOD et MBF en terme d'ergonomie. C'est un outil complet, qui propose des particularités qui sont appréciées, notamment la possibilité de masquer l'activité parasite autour du myocarde pour affiner l'analyse. Il détient également l'avantage d'être directement relié au PACS, ce qui est un avantage considérable sur PMOD.

Finalement, en ce qui concerne MBF, nous pensons que la simplicité et la faible part de paramétrage laissée à l'opérateur pourrait être la source d'avantage d'imprécisions que les deux logiciels précédents.

8.3 Variabilité Inter-opérateur

Dans la table présentant la variabilité inter-opérateurs au moyen de CC (cf. figure 51), on distingue une valeur significativement plus basse que les autres. C'est le CC mesurant la concordance des mesures de la CFR obtenue par deux opérateurs différents, pour le logiciel MBF, s'élevant à 0.79. Soulignons avant tout qu'il s'agit d'un CC concluant et traduisant une « corrélation forte » d'après le tableau des normes de corrélation (cf. Tableau 2). Toutefois, il est significativement plus bas que les autres valeurs de CFR, pour PMOD et Kinetic. Selon nous, cette différence découle en partie de la même raison que celle évoquée auparavant. Notre hypothèse est que MBF repose sur moins de paramètres pour ses calculs mais qu'il est sensible aux variations de ces quelques paramètres. Ainsi, il se pourrait que les ajustements

des opérateurs varient un tant soit peu mais que les résultats des calculs diffèrent de manière non négligeable.

Les CC reportés sur la table illustrant la variabilité inter-opérateur proches du 1 (cf. Tableau 9), traduisant une corrélation quasi-parfaite, sont encourageants. Ceux-ci soulignent la rigueur protocolaire avec laquelle ont été analysées les données dans cette étude. Même la plus basse des valeurs, 0.79, relevée et expliquée au paragraphe précédant, reste un bon CC, indiquant une forte corrélation, d'après le Tableau 2. D'autre part, cette démonstration permet également d'affirmer que les faibles variations dans les données émanent principalement de la qualité des examens ou encore des logiciels d'analyse.

8.4 Perspectives

Au cours de ce travail, des interrogations ont surgi quant à la tolérance des différences de mesures entre les deux techniques. C'est-à-dire, quelle est la marge de tolérance acceptable pour suggérer qu'une mesure pour une méthode soit équivalente à la mesure d'une autre méthode? Bien que dans l'ensemble les deux techniques de correction d'atténuation semblent comparables, il est difficile pour nous d'offrir une expertise clinique sur le sujet. Ainsi, il serait intéressant d'aboutir à un consensus d'experts pour établir un seuil clinique au delà duquel une valeur de différence serait jugée excessive.

D'autre part, il serait désirable de répéter l'expérience de ce travail avec une nouvelle base de données de patients. Cela permettrait d'appuyer et de confirmer nos résultats dans le cas où cette nouvelle analyse rejoignait nos résultats et s'avérait concluante. Il serait même intéressant de réaliser cette étude à large échelle et éventuellement la comparer avec d'autres centres médicaux.

Par ailleurs, en tant qu'étudiants TRM en fin de cursus, nous avons réalisé ce travail qui semble encourageant. Les résultats en faveur de l'utilisation de CT-Calcium Score pour la correction d'atténuation pourrait potentiellement faire l'objet d'un changement de protocole au sein du service de cardiologie nucléaire des HUG. Voilà pourquoi cette collaboration peut être qualifiée de réussite selon nous et nous espérons avoir attiré un regard valorisant sur la profession de TRM. À terme, en plus du travail clinique, nous imaginons que des TRM pourrait participer à différents projets de recherche.

9. Conclusion

Les comparaisons de mesures de PM effectuées avec des corrélations et les trames Bland-Altman sont convaincantes. En effet, pour les trois logiciels, les corrélations entre les mesures AC standard et les mesures CACS tendent vers la réciprocité. PMOD atteint un CC moyen de 0.89, suivi de Kinetic avec un CC moyen de 0.83 et enfin MBF avec un CC moyen à 0.80 (cf. Tableau 4). Ces valeurs sont indicatives mais elles mettent en évidence la tendance générale des corrélations. D'autre part, les graphiques Bland-Altman donnent eux aussi un avis positif à l'égard d'une réciprocité AC standard et CACS, avec une moyenne de différences se rapprochant de 0 pour chaque graphique (cf. Tableau 5) ainsi que des écarts-types relativement petits, indiquant des mesures peu étalées (cf. Tableau 6).

En s'appuyant sur ces analyses, il est possible d'affirmer que l'utilisation de CT-Calcium Score pour la correction d'atténuation est possible et que les résultats sont comparables à ceux du protocole en vigueur.

En ce qui concerne l'utilisation des logiciels, PMOD semble être le plus cohérent dans ses mesures entre AC standard et CACS, mais il n'est pas le plus simple à utiliser à l'heure actuelle. Plusieurs points, comme le fait qu'il n'y ait pas de possibilité de masquer l'activité parasite autour du myocarde, que la durée d'étude est en moyenne plus longue que pour les autres logiciels et que sa base de données de patients ne soit pas liée à celle de son service, sont des arguments se dressant contre lui.

En revanche, Kinetic semble se rapprocher de PMOD en terme de précision et de concordance analytique (cf. Tableau 4). Ces performances sont certainement dues à un outillage analytique complet et efficace ainsi qu'à l'inclusion de l'opérateur dans les démarches d'ajustement des paramètres. D'autre part, Kinetic témoigne une variabilité inter-opérateur moyenne tout aussi faible que PMOD, avec un CC 0.97 (cf. Tableau 9), dans les mains d'un personnel formé et en utilisant un protocole défini. Aussi, à l'heure actuelle, la base de données de Kinetic est inter-connectée avec le PACS de son service, ce qui évite les transferts manuels de données et est un gain de temps non-négligeable.

Ces arguments nous permettent d'orienter notre choix en faveur de l'utilisation courante du logiciel Kinetic, qui représente un compromis efficace entre accessibilité, ergonomie et précision analytique.

Enfin, nous avons su mobiliser nos compétences et nos capacités pour mener à bien ce travail. En effet, le TRM dispose de connaissances anatomiques et médicales ainsi que

d'aptitudes informatiques, en particulier quant aux logiciels utilisés en imagerie médicale. De ce fait, il semble occuper une position qui le prédispose naturellement à ce genre de travaux de recherche et d'analyse.

10. Bibliographie

- American Society of Nuclear Cardiology. (2011). *Cardiac F18-FDG PET*. Accès <http://www.asnc.org/files/Practice%20Resources/Practice%20Points/PPPETFDG081511%5B1%5D.pdf>
- André, J. M, Catala, M, Morère, J. J. Escudier, E. Katsanis, G. Poirier, J. (2008). *Le tissu musculaire strié cardiaque*. Accès <http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP1/POLY.Chp.9.4.3.html>
- Archives of Cardiovascular Diseases. (2012). *Patterns of myocardial late enhancement: Typical and atypical features* [Graphique]. Accès <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1875213612000332>
- Bland, J. Martin and Altman, Douglas G. (2007). *Agreement between methods of measurement with multiple observations per individual*. *Journal of Biopharmaceutical Statistics*, 17 (4). 571-582. Accès http://eprints.whiterose.ac.uk/3411/1/Bland_2006_Agreement.pdf
- Cedars-Sinai. (2017). *Software and Data Tools*. Accès <https://www.cedars-sinai.edu/Research/Research-Cores/Imaging/User-Information/Software-and-Data-Tools.aspx>
- CLRS 322 Nuclear Medicine Physics and Instrumentation II. (2003). *SPECT- Attenuation Scatter and it's Resolution* [Graphique]. Accès <http://www.people.vcu.edu/~mhcrosthwait/clrs322/images/spectattenuationcorrectionpet.jpg>
- Commission Scolaire de Laval. (S.d.). *Statistiques* [Graphique]. Accès <http://www.cslaval.qc.ca/sitsatll/StatistiquesSousPression/html/statistique.htm>
- Di Carli, M. F., Dorbala, S., Meserve, J., El Fakhr, G., Sitek, A., Moore, S. C. (2007) *Clinical Myocardial Perfusion PET/CT*. Accès <http://interactive.snm.org/docs/JNM-CE-783.pdf>
- Dillenseger, J.-P., Moerschel, E. (2009). *Guide des technologies de l'imagerie médicale et de la radiothérapie: Quand la théorie éclaire la pratique*. Strasbourg : Elsevier Masson
- Garcier, J. M, Trogrlic, S, Boyer. L, Crochet, P. D. (2004). *Anatomie du cœur et des artères coronaires*. *Journal de radiologie*, 85(10-C2), 1758-1763. doi : JR-10-2004-85-10-C2-0221-0363-101019-ART02
- Hordé, P. (2014). *Fonctionnement du cœur – Définition*. Accès <http://sante-medecine.journaldesfemmes.com/faq/13382-fonctionnement-du-coeur-definition>

- Hordé, P. (2014). *Fraction d'éjection – Définition*. Accès <http://sante-medecine.journaldesfemmes.com/faq/17868-fraction-d-ejection-definition>
- Hordé, P. (2014). *Cardiopathie ischémique - Symptômes, diagnostic et traitement*. Accès <http://sante-medecine.journaldesfemmes.com/faq/57359-cardiopathie-ischemique-symptomes-diagnostic-et-traitement>
- Journal of Medicine and Life. (2011). *Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Ischemic Heart Disease : A Clinical Review* [Graphique]. Accès <http://www.medandlife.ro/archive/124-vol-iv-iss-4-oct-dec-2011/reviews-vol-iv-iss4/318-cardiac-magnetic-resonance-imaging-in-ischemic-heart-disease>
- Keta, A. Service de médecine de premiers recours, HUG. (2013). *Insuffisance cardiaque chronique*. Accès http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/documents/infos_soignants/insuffisance_cardiaque_chronique_arce.pdf
- Magain, P. (S.d.). *Introduction aux méthodes quantitatives et éléments de statistique*[Graphique]. Accès http://www.astro.ulg.ac.be/cours/magain/STAT/Stat_Main_Fr/Chapitre7.html
- Magnetic Resonance Imaging : MRI Blog. (2009). *Detailed CMR Anatomy* [Graphique]. Accès <http://limpeter-mriblog.blogspot.ch/2009/10/detailed-cmr-anatomy-click-on-images-to.html>
- Manning, W. J., Pennell, D. J. (2011). *Cardiovascular Magnetic Resonance*. London : Elsevier Health Sciences
- Marieb, E. N. et Hoehn, K. (2010). *Anatomie et physiologie humaines*. Québec : ERPI.
- McKillop, J.H. (1980). *Thallium 201 Scintigraphy*. Accès <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1272184/>
- McKinley, M. P, O'loughlin, V. D, Bidle, T. S. (2014). *Anatomie et Physiologie une approche intégrée*. Québec : Tc. Media, Maloine.
- Menche, N. (2009). *Anatomie physiologie biologie*. Paris : Maloine
- Monney, P., Prior, J.O., Rizzo, E., Locca, D., Bishof Delaloye, A., Qanadli, S., Jeanrenaud, X. (2008). Imagerie cardiaque non invasive : apport spécifique en clinique des nouvelles modalités (I) Evaluation morphologique. *Revue Médicale Suisse*, (159), 1304-1310, Accès <https://www.revmed.ch/RMS/2008/RMS-159/Imagerie-cardiaque-non-invasive-apport-specifique-en-clinique-des-nouvelles-modalites-I>
- Monney, P., Prior, J.O., Rizzo, E., Locca, D., Bishof Delaloye, A., Qanadli, S., Jeanrenaud, X. (2008). Imagerie cardiaque non invasive : apport spécifique en clinique des nouvelles modalités (II) Evaluation fonctionnelle. *Revue Médicale Suisse*, (159), 1311-1317, Accès <https://www.revmed.ch/RMS/2008/RMS-159/Imagerie-cardiaque-non-invasive-apport-specifique-en-clinique-des-nouvelles-modalites-II>
- Monney, P., Prior, J.O., Rizzo, E., Locca, D., Bishof Delaloye, A., Qanadli, S., Jeanrenaud, X. (2008). Imagerie cardiaque non invasive : apport spécifique en clinique des nouvelles modalités (III) Pathologies cardiaques non ischémiques. *Revue Médicale Suisse*, (159), 1318-1324, Accès

<https://www.revmed.ch/RMS/2008/RMS-159/Imagerie-cardiaque-non-invasive-role-des-nouvelles-modalites-en-pratique-clinique-III>

Patrick J. Lynch. (2006). *Heart normal transthoracic echocardiography views* [Graphique]. Accès https://fr.wikipedia.org/wiki/Fichier:Heart_normal_tte_views.jpg

Philips. (S.d.). *Comprehensive Cardiac Analysis* [Graphique]. Accès <http://cm.filecard.de/kpunkt/2014/01/intellispace/ct-ct.html#page1>

Pitte, M. (2016). *Système cardiaque : Anatomie*. Accès <http://www.espacesoignant.com/soignant/systeme-cardiaque-anatomie>

Pitte, M. (2016). *Système cardiaque : Anatomie*. Accès <http://www.espacesoignant.com/soignant/cardiologie-vasculaire/systeme-cardiaque-anatomie>

PMOD. (S.d.) *About us*. Accès https://www.pmod.com/web/?page_id=1006

Pourquoi docteur. (2016). *Athérosclérose : l'encrassement silencieux des artères est une bombe à retardement*. Accès <https://www.pourquidocteur.fr/MaladiesPkoidoc/1125-Atherosclerose-l-encrassement-silencieux-des-arteres-est-une-bombe-a-retardement/p-595-DIAGNOSTIC-Atherosclerose>

Rosenbaum, D., (2016). *Le score calcique en pratique*. Accès <http://www.e-cordiam.fr/wp-content/uploads/2016/04/Article-Rosenbaum-Cordiam-n°11.pdf>

Royal Society of Chemistry. (2010). *Metals in medicine* [Graphique]. Accès <http://prospect.rsc.org/metalsandlife/>

Sende, J / Société ednes. (2007). *Histologie des cellules cardiaque*. Accès http://www.ednes.com/ecg_ex/hphy1.htm#muscle

Statelem. (2010). *Statistiques, Corrélation*. Accès http://www.statelem.com/correlation_%28statistiques%29.php

Sylvestre, M.-P. (2011). *Faire et analyser un graphique de Bland-Altman pour évaluer la concordance entre deux instruments ou plus*. Accès http://crchum.chumontreal.qc.ca/sites/crchum.qc.ca/files/documents/analyse_graphique_bland-altman_f.pdf

Tartagni, F., Dondi, M., Maiello, M., Fallani, F., Antonioli, P., Franchi, R., ... Magnani, B. (1990). *Double injection of Tc99m-methoxy isobutyl isonitrile in the same session: diagnostic accuracy in tomography compared with that of thallium-201 chloride*. Accès <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2088603>

Tortora, G. J. et Derrickson, B. (2009). *Manuel d'anatomie et de physiologie humaines*. Bruxelles : De Boeck.

Tortora, G. J. et Derrickson, B. (2007). *Principes d'anatomie et de physiologie*. Bruxelles : De Boeck

(S.n.). (S.d.). *Valvulopathies*. Accès <http://www.docteurcliv.com/maladie/valvulopathies.aspx#p1>

Washington's Top News. (2013). *Coronary calcium scan finds early signs of heart disease* [Graphique]. Accès <http://wtop.com/news/2013/02/coronary-calcium-scan-finds-early-signs-of-heart-disease/>

Yoshinaga, K., Tamaki, N. (2010). *Generator-produced rubidium-82 positron emission tomography myocardial perfusion imaging—From basic aspects to clinical applications*. Accès <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0914508710000109>

11. Annexes

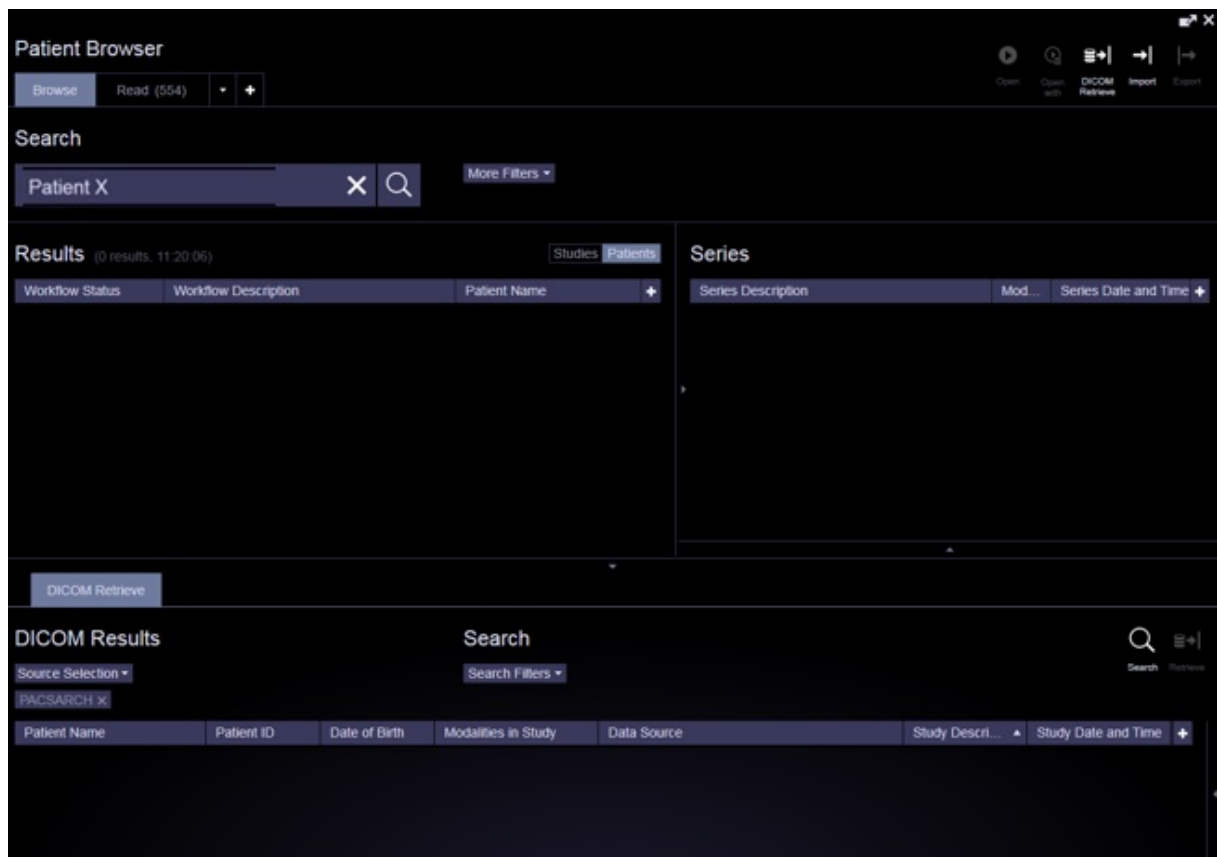
11.1 Marche à suivre pour l'utilisation des logiciels

Marche à suivre

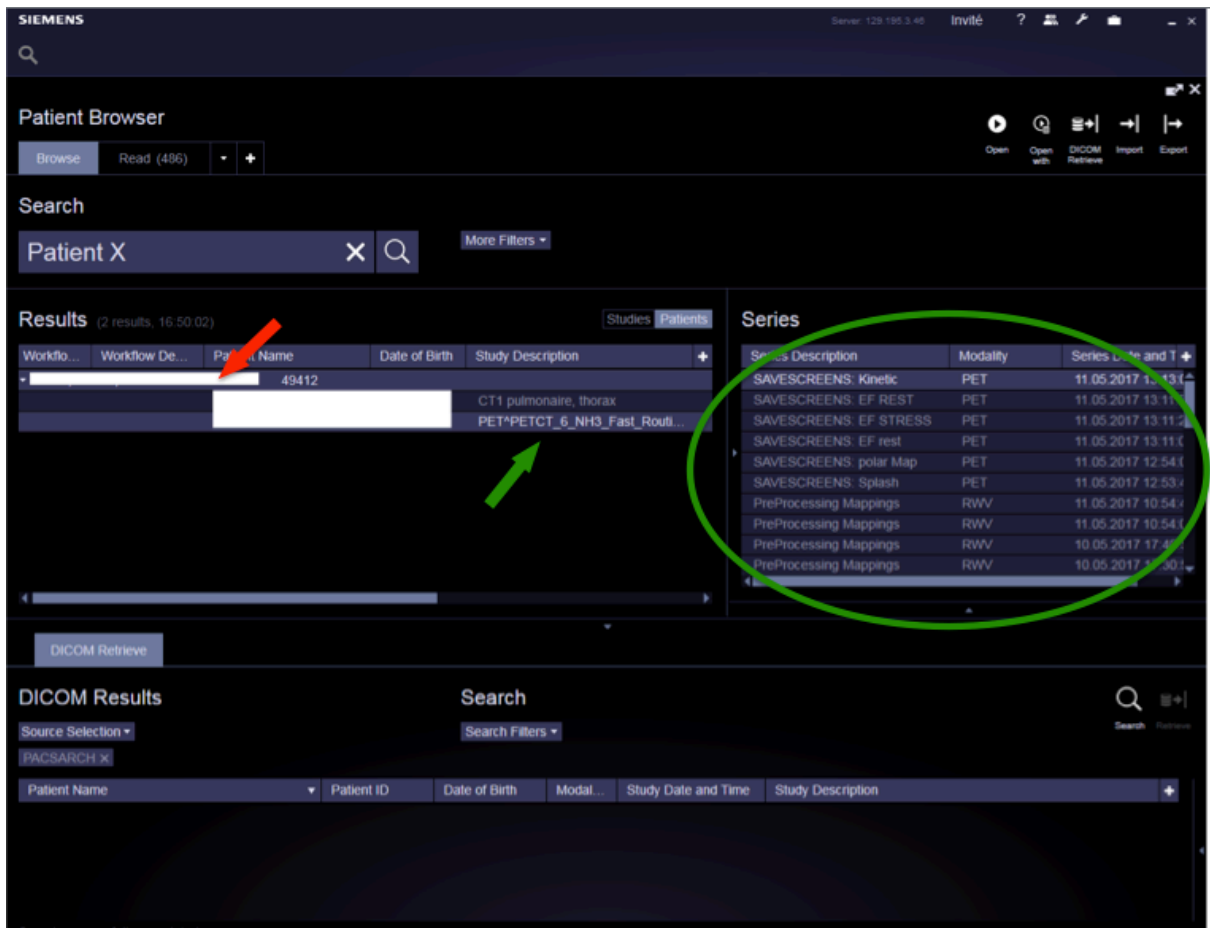
Pour l'analyse des données, nous avons établi une marche à suivre standard pour tous les cas.

MBF & Cedars-Kinetic

- 1- Ouvrirez le programme en cliquant sur l'icône **Syngovia Client**.
- 2- Introduisez le nom du patient puis appuyez sur **Search**.

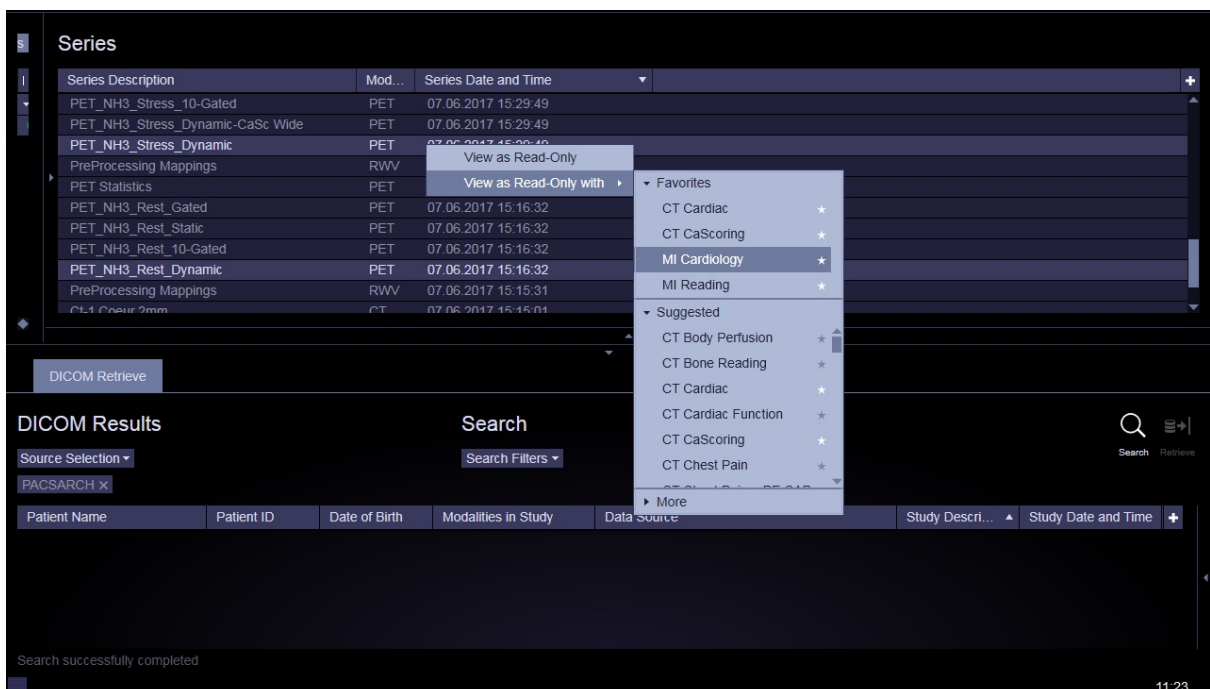


- 3- Sélectionnez l'examen PET 13N-NH3.



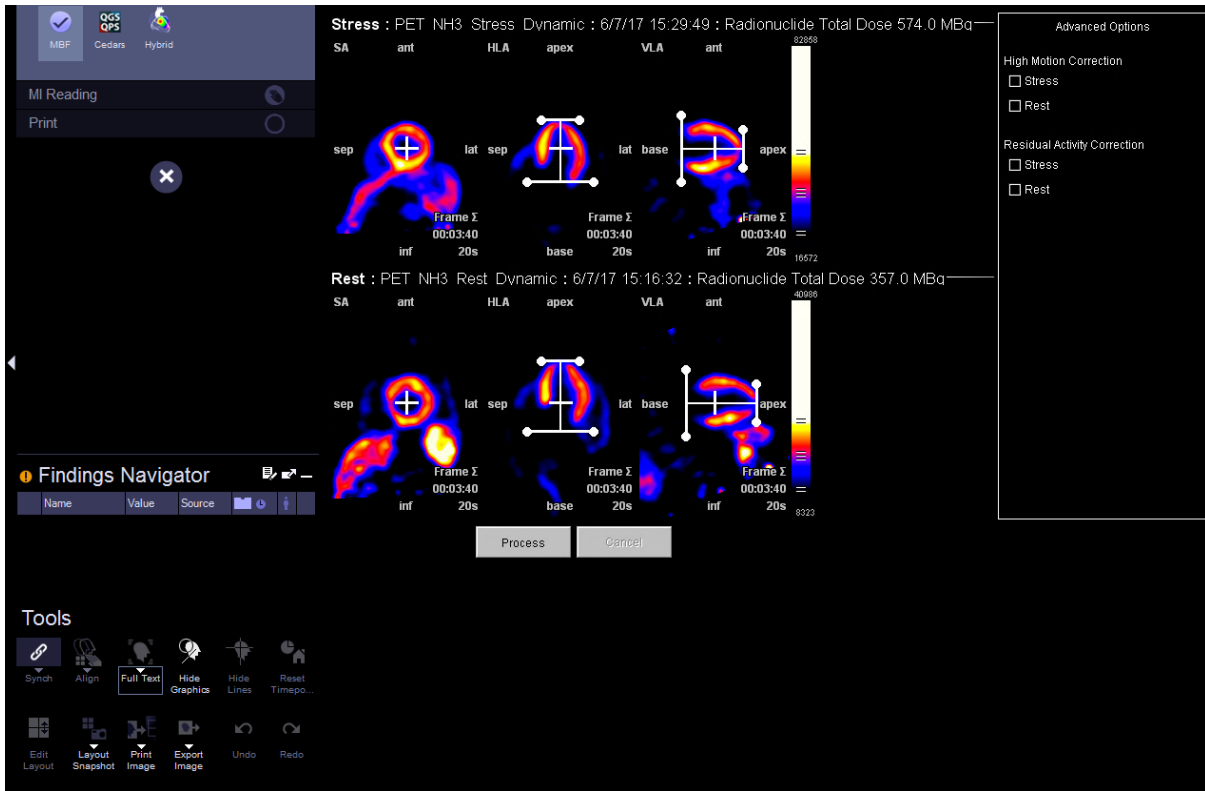
3- Sélectionnez les séries « **Stress – Dynamic** » et « **Rest – Dynamic** » (Click gauche + Ctrl).

4- Faites un clic droit et choisissez **MI Cardiology** dans la barre qui apparaît.

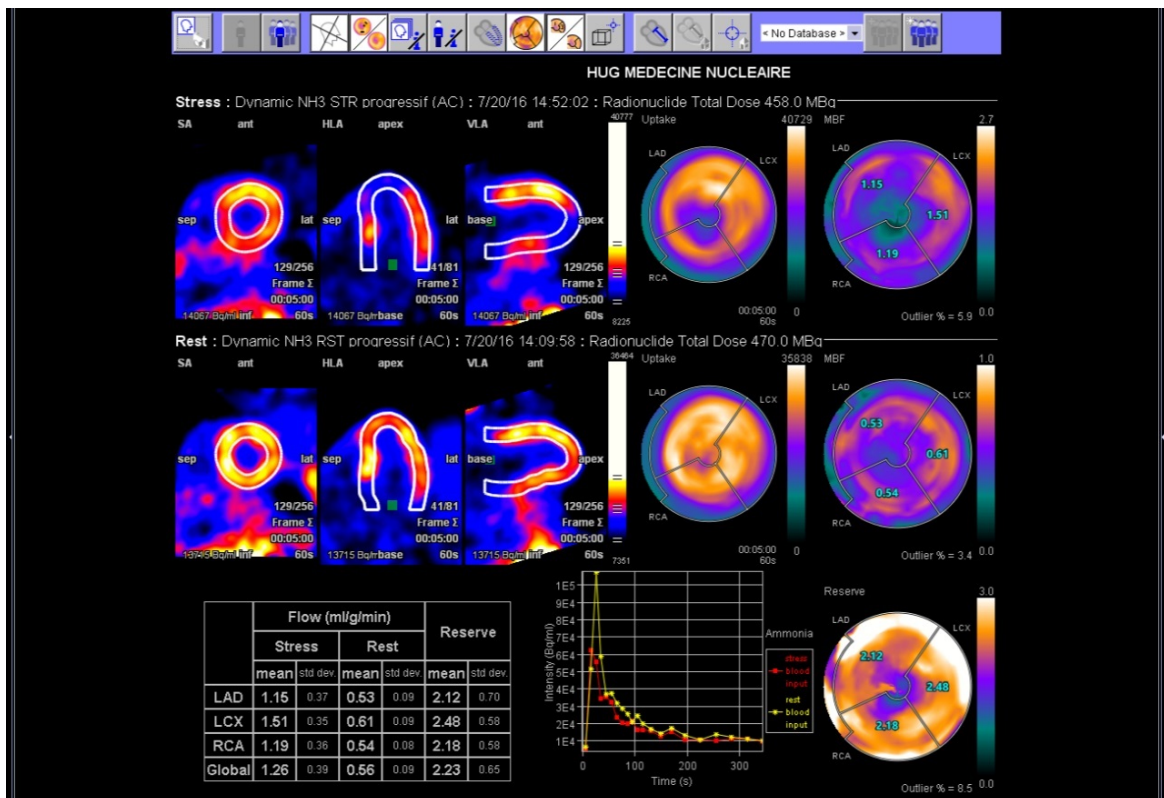


NOTE : Page principal de MBF

5- Ajuster la fenêtre de calcul sur myocarde.



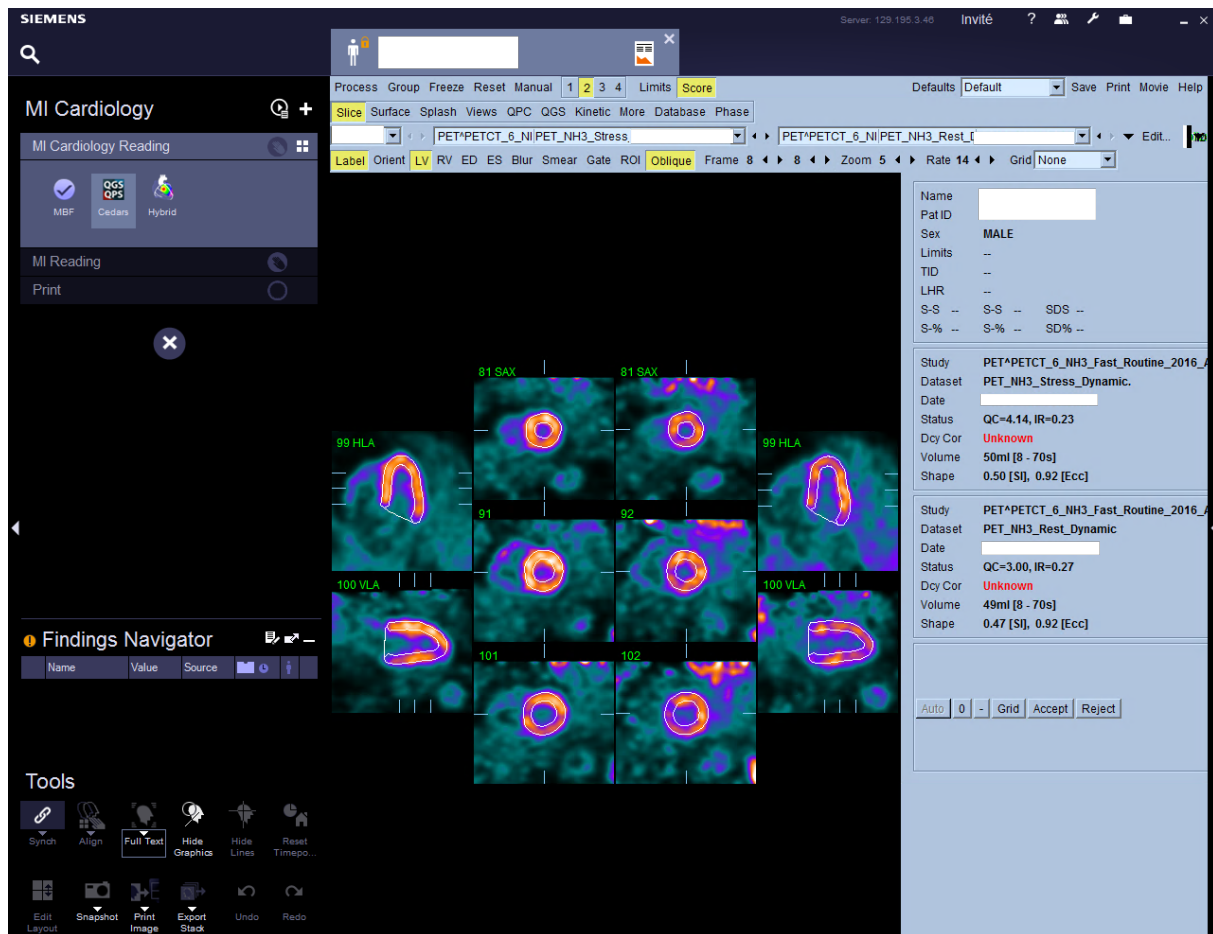
6- Cliquer sur process.



NOTE : Résultats de calculs de réserve coronarienne par territoire coronarien pour MBF.

NOTE : l'analyse sur Kinetic.

7- Cliquez sur l'icône « Cedars » en haut à gauche de la page à côté de l'icône MBF.



8- Activez l'onglet « **Kinetic** » dans la barre d'outils en haut → « kinetic » devient jaune.

9- Choisissez les séries Dynamic Stress (boîte 1) et Dynamic Rest (boîte 2).

10- Activez l'onglet **manual**.

The screenshot displays the MI Cardiology software interface. The top toolbar includes buttons for Process, Group, Freeze, Reset, Manual (highlighted in yellow), 1, 2, 3, 4, Limits, and Score. Below this, a menu bar contains options like Slice, Surface, Splash, Views, QPC, QGS, Kinetic (highlighted in yellow), More, Database, and Phase. The main window shows a grid of PET scan images in various views (90 SAX, 86 SAX, 100 HLA, 100 VLA) with crosshairs and measurement lines. The bottom toolbar includes options like Synchron, Align, Full Text (highlighted in yellow), Hide Graphics, Hide Lines, Reset Timepo..., Edit Layout, Layout Snapshot, Print Image, Export Image, Undo, and Redo. A Findings Navigator table is visible at the bottom left, and a list of instructions is at the bottom right.

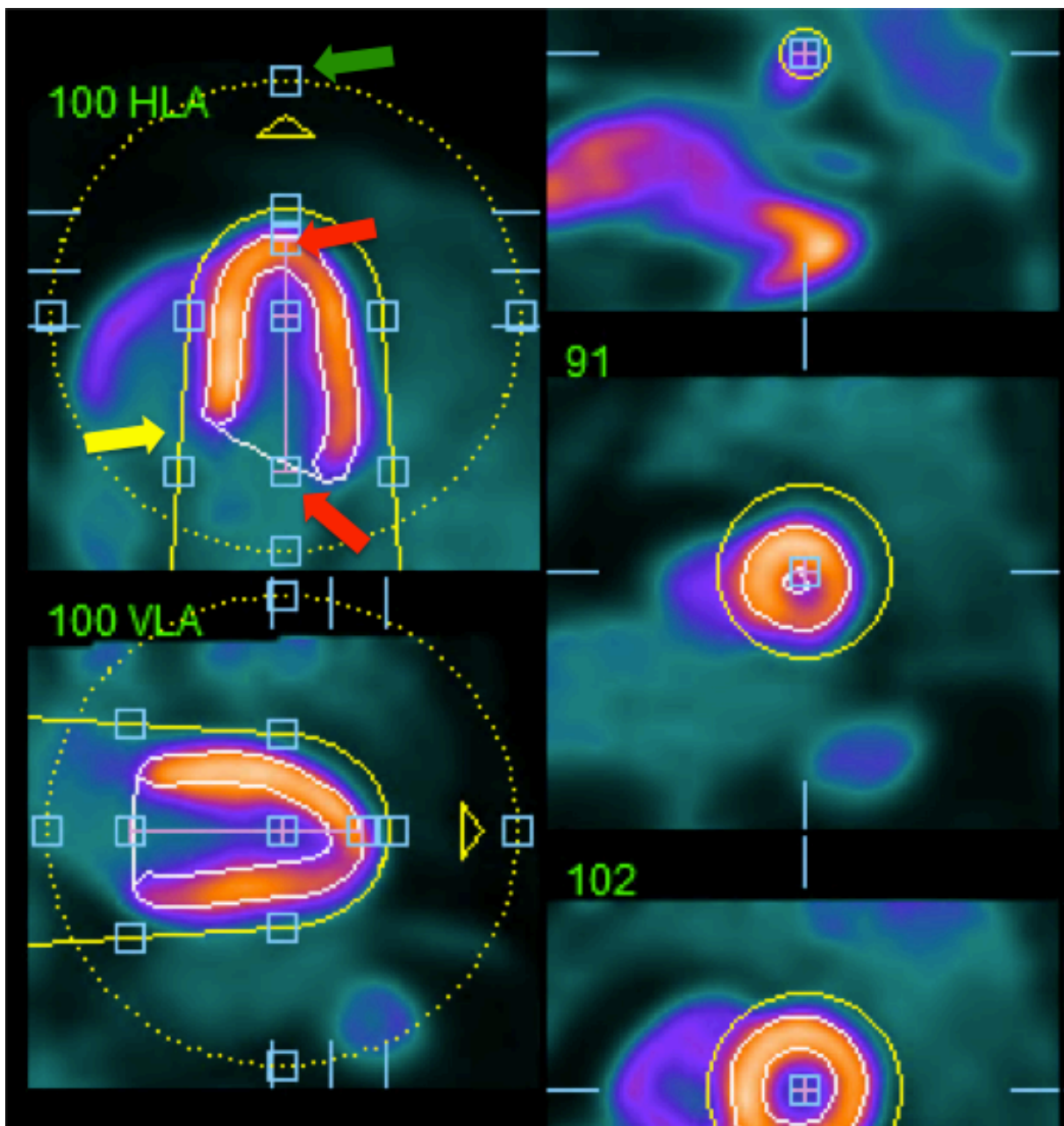
Name	Value	Source

1. Position short axis crosshairs over LV center.
2. Position long axis line end-points over LV apex and base.
3. Position mask outside of LV.
4. Select Localize (limits initial LV search to mask) and then process

11- Ajustez les limites des zones de calcul sur l'apex et la base du myocarde. (Bar verticale dans le ventricule).

12- Rapprochez le **Mask**, la délimitation jaune, autour myocarde.

13- Serrez le **Constrain** autour du myocarde.



14- Activer les Boutons « Mask » + « Constrain ».

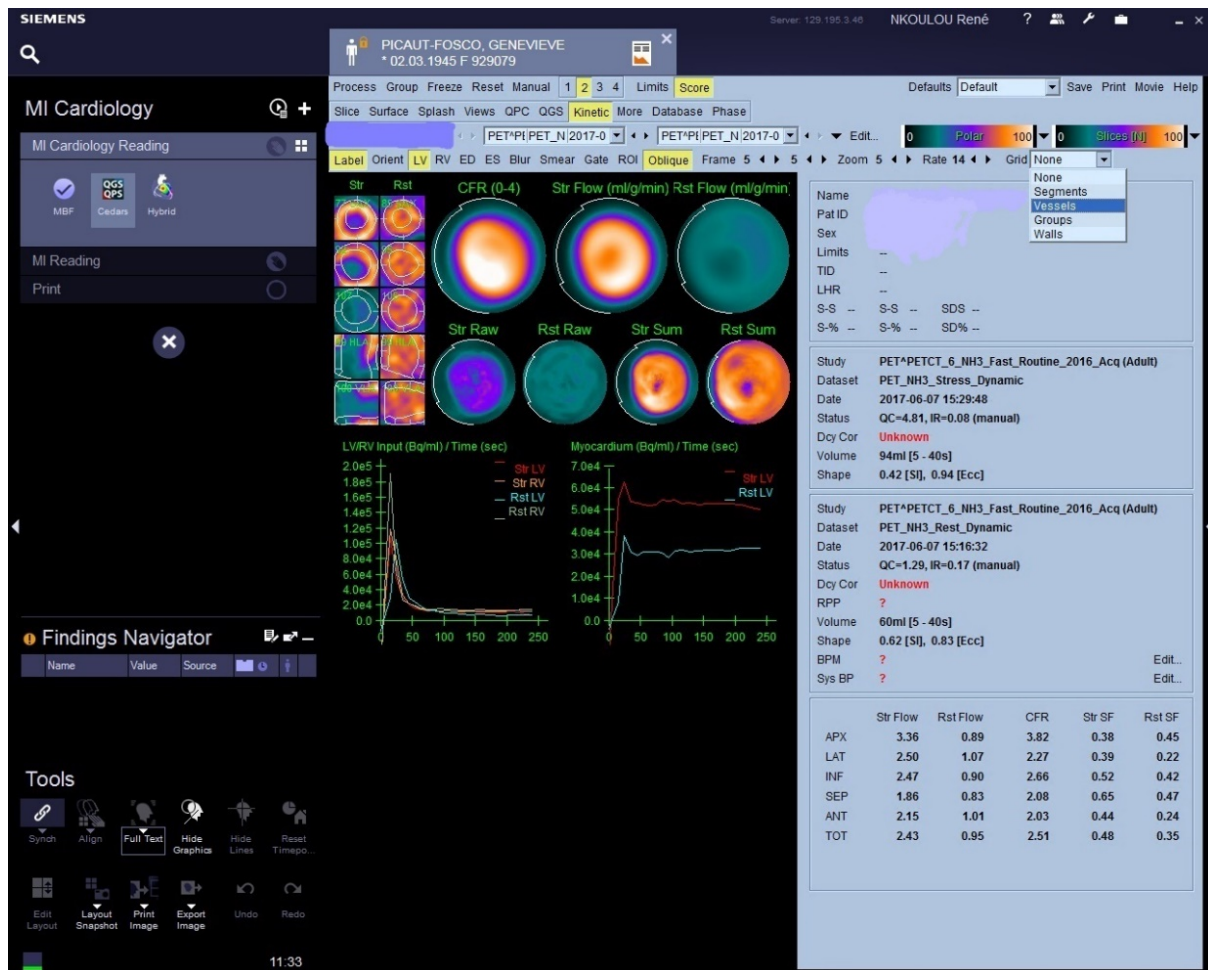
15- Cliquez sur l'onglet **Process**.

The screenshot displays the MI Cardiology software interface. The top menu bar includes 'Process', 'Group', 'Freeze', 'Reset', 'Manual', '1', '2', '3', '4', 'Limits', and 'Score'. Below this, a secondary menu shows 'Slice', 'Surface', 'Splash', 'Views', 'QPC', 'QGS', 'Kinetic', 'More', 'Database', and 'Phase'. The main toolbar contains 'Localize', 'Mask', 'Constrain', 'Align', 'Label', 'Orient', 'LV', 'RV', 'ED', 'ES', 'Blur', 'Smear', 'Gate', 'ROI', and 'Frame 1'. The central area shows a grid of PET scan slices with anatomical overlays and crosshairs. The bottom left features a 'Findings Navigator' table and a 'Tools' section with icons for 'Synch', 'Align', 'Full Text', 'Hide Graphics', 'Hide Lines', 'Reset Timepo...', 'Edit Layout', 'Layout Snapshot', 'Print Image', 'Export Image', 'Undo', and 'Redo'. A list of instructions is provided at the bottom right.

Name	Value	Source

1. Position short axis crosshairs over LV center.
2. Position long axis line end-points over LV apex and base.
3. Position mask outside of LV.
4. Select Localize (limits initial LV search to mask) and then process.
5. If necessary, reprocess with Mask (disregards all counts outside of mask) and/or Constrain (locks LV apex a and/or Align (locks reorientation angles).

16- Cliquez sur « Kinetic » pour voir le résultat.



NOTE : Apparition de résultat de l'analyse de flux sanguine globale pour Kinetic.

17- Choisissez le **vessels** dans la petite fenêtre en haut à droite.

The screenshot shows the Siemens MI Cardiology software interface. The 'Kinetic' menu item is circled in red. The 'Vessels' dropdown menu is circled in green, showing a list of vessels with associated flow and CFR values.

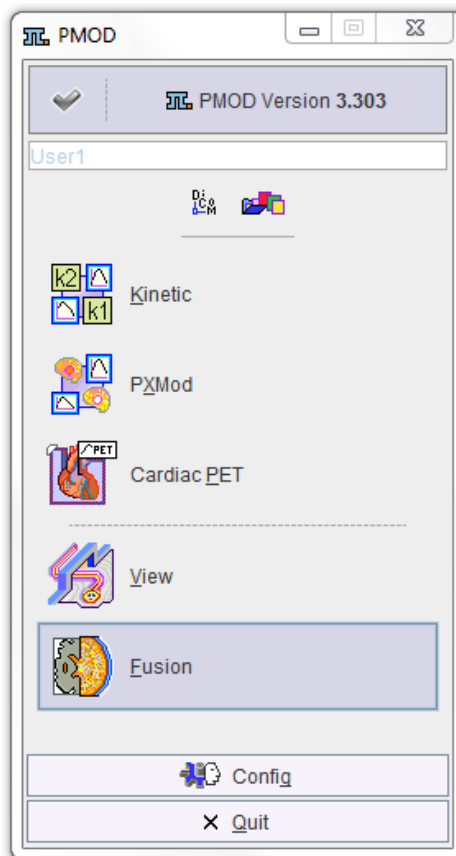
Vessel	Str Flow	Rst Flow	CFR	Str SF	Rst SF
LAD	2.66	1.11	2.38	0.45	0.23
LCX	2.44	1.13	2.15	0.33	0.17
RCA	2.17	0.92	2.33	0.55	0.28
TOT	2.52	1.08	2.32	0.44	0.23

NOTE : le résultat dans les territoires des artères coronaire pour Kinetic.

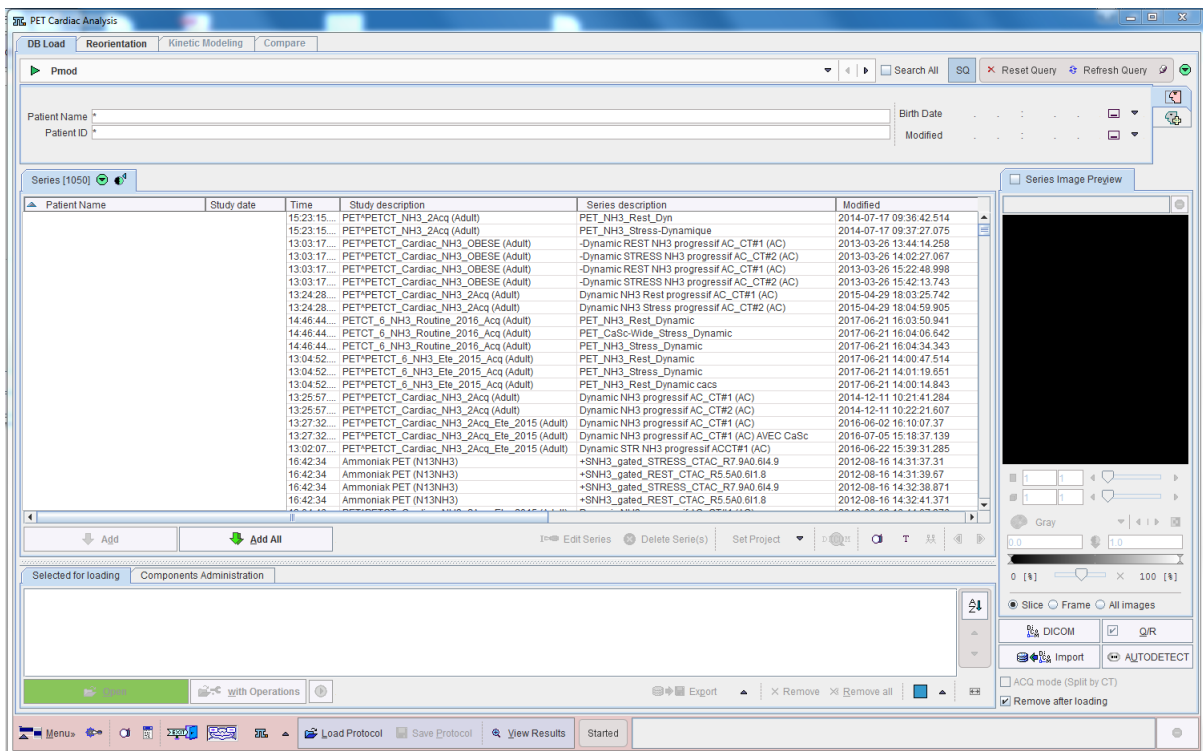
PMOD

1- Ouvrez **PMOD**.

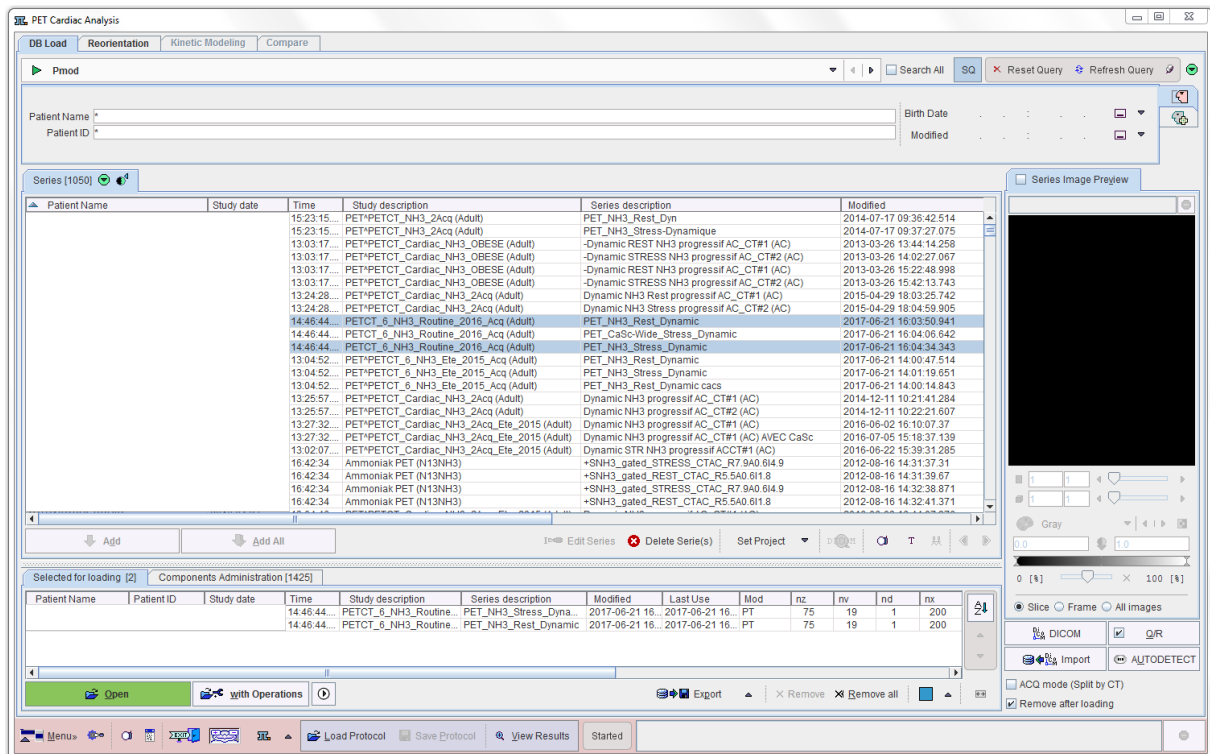
2- Dans la page d'accueil choisissez «**Cardiac PET** ».



3- Cherchez le nom du patient.



4- Sélectionnez les séries « Stress – Dynamic » et « Rest – Dynamic ».



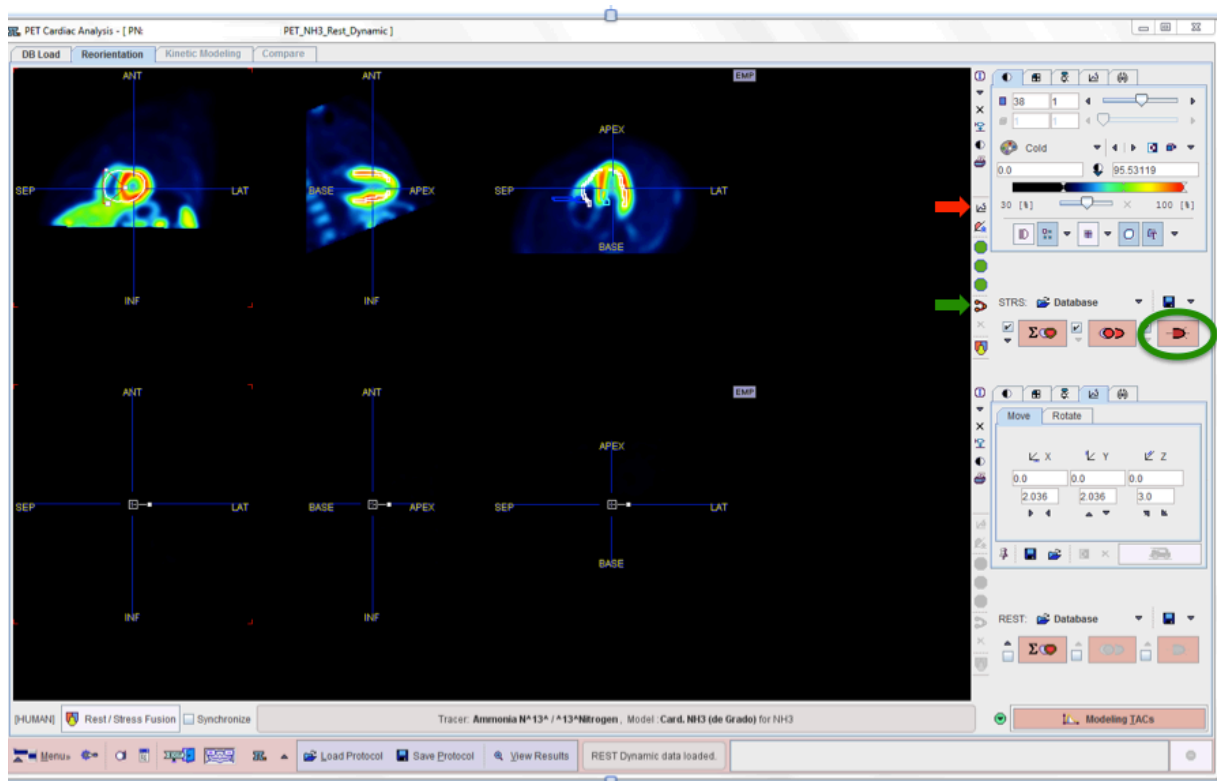
5- Cliquez sur **Open** en bas de la page.

6- Cliquez sur Onglet « **Set Standard** » flèche rouge.

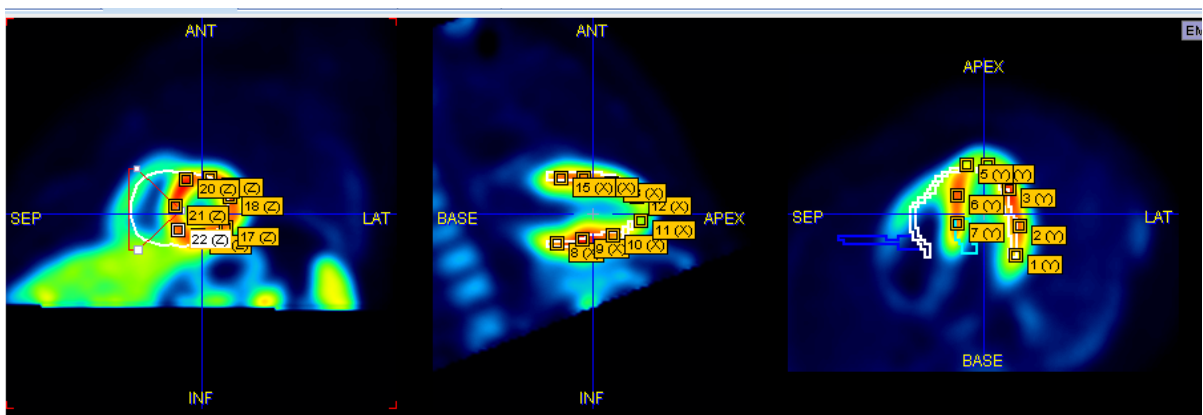
NOTE : sur la série Stress.

7- Orientez des axes standards du myocarde.

8- Activez l'outil « **Define VOI** » flèche verte.



9- cliquez plusieurs fois sur le myocarde pour définir son volume.

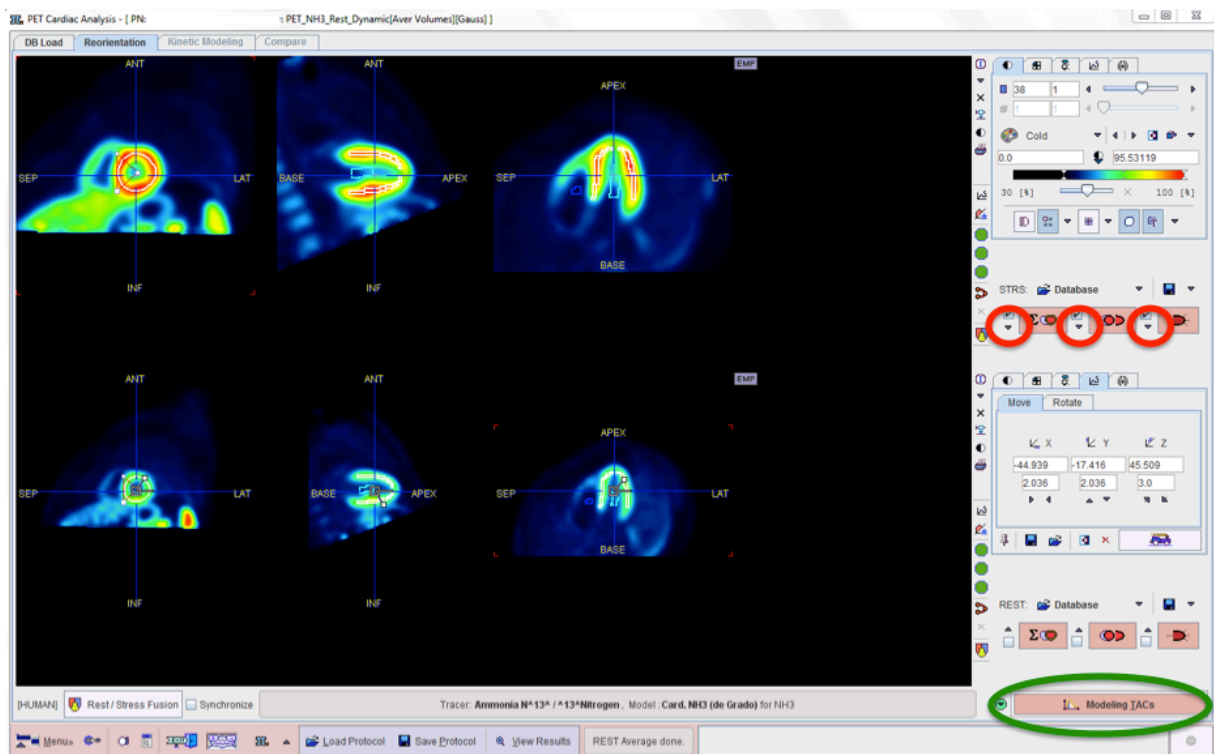


10- Cliquez sur « **Create VOI** » (entouré en vert).

NOTE : apparition de trois pastilles vertes entre les deux flèches (rouge et verte).

11- Cliquez sur les trois flèches pointées vers le bas.

NOTE : pour copier la position et l'orientation du VG.



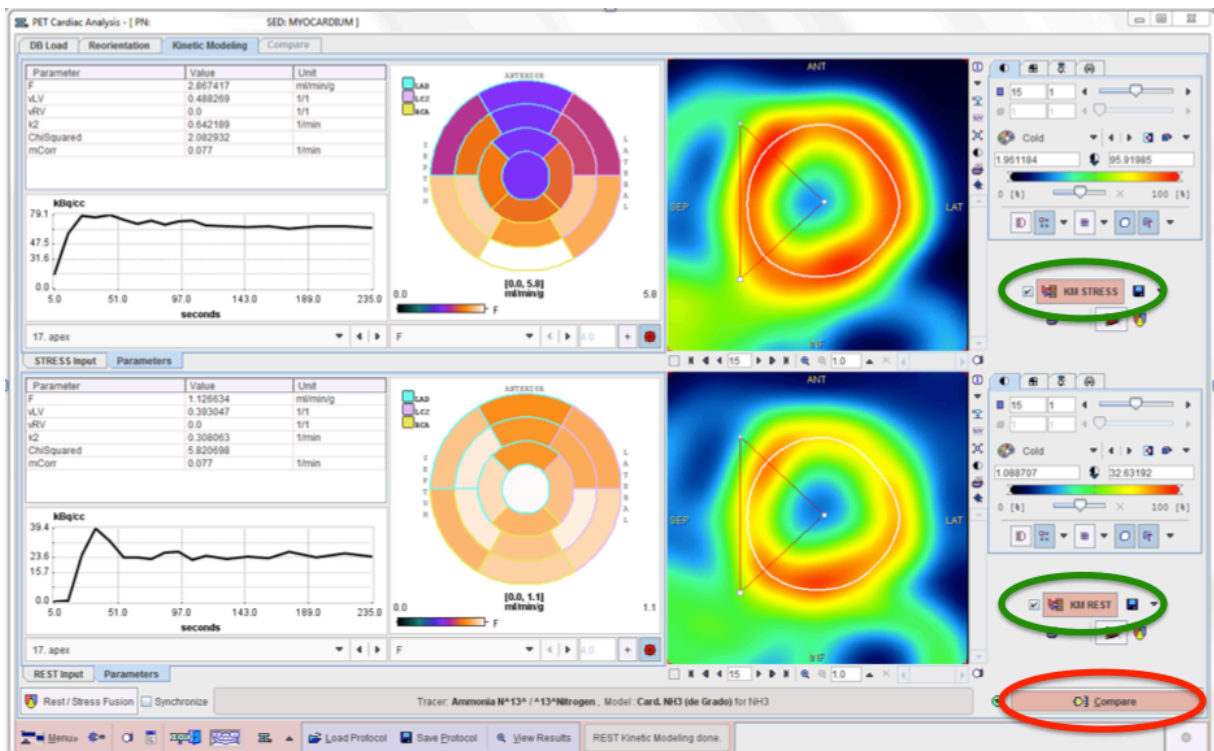
12- Cliquez sur « **Modelling TACs** » (entouré en vert).

Note : 2 messages vont être affichés.

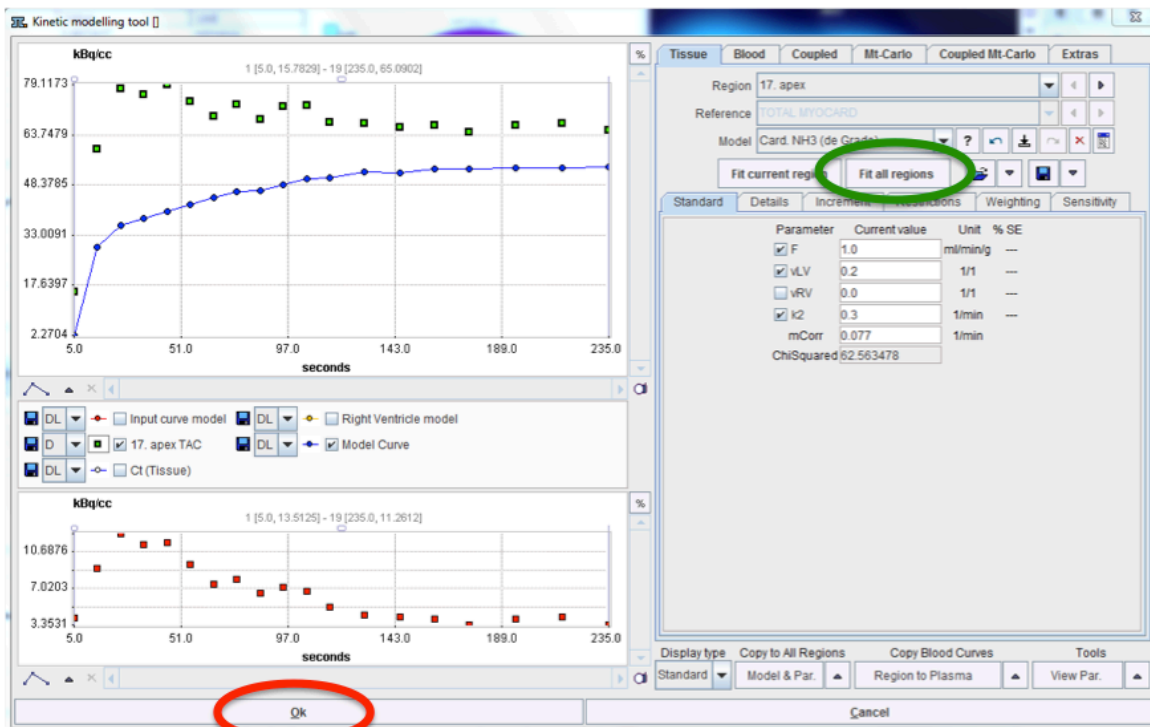
13- Cliquez sur « **YES** » pour les deux messages.

NOTE : normalisation sur la série Stress.

14- Cliquez sur « **KM STRESS** » puis répondez « **OK** » en haut (entouré en vert).



15- Cliquez sur « **Fit all regions** » (entouré en vert).



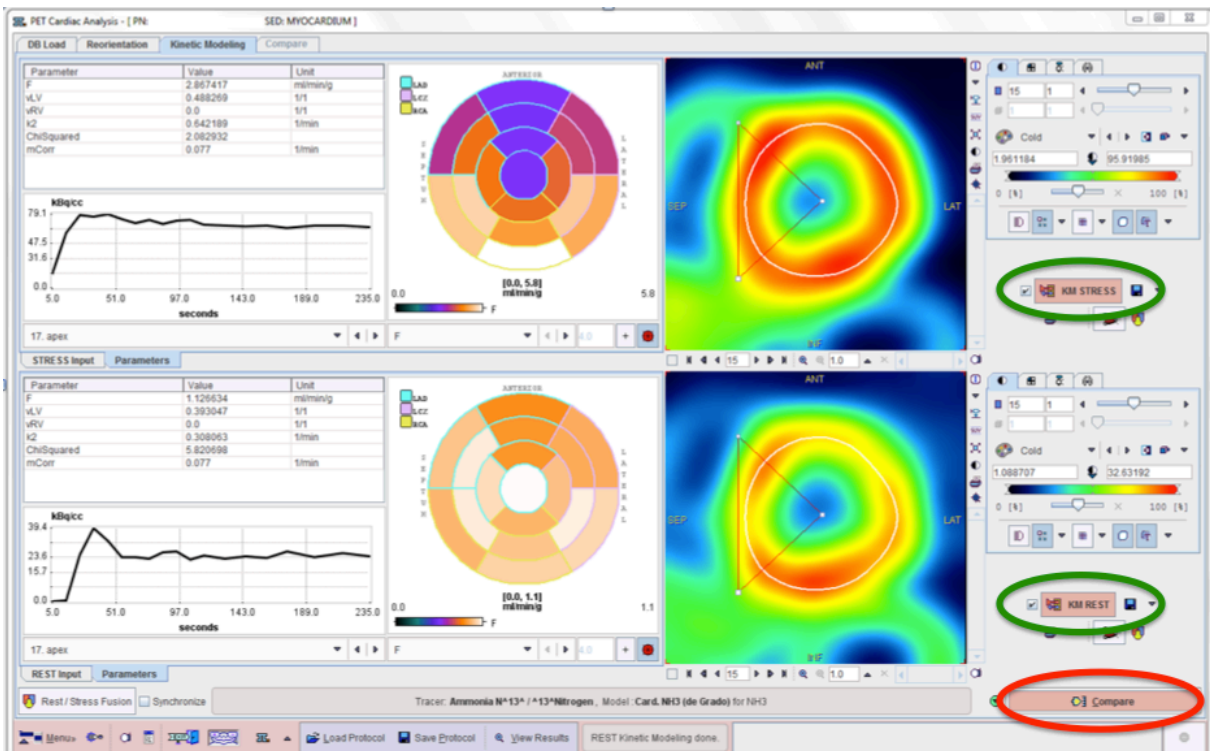
16- Cliquez sur « **OK** » en bas de la page (entouré en rouge).

NOTE : Répétez la même chose pour la série REST.

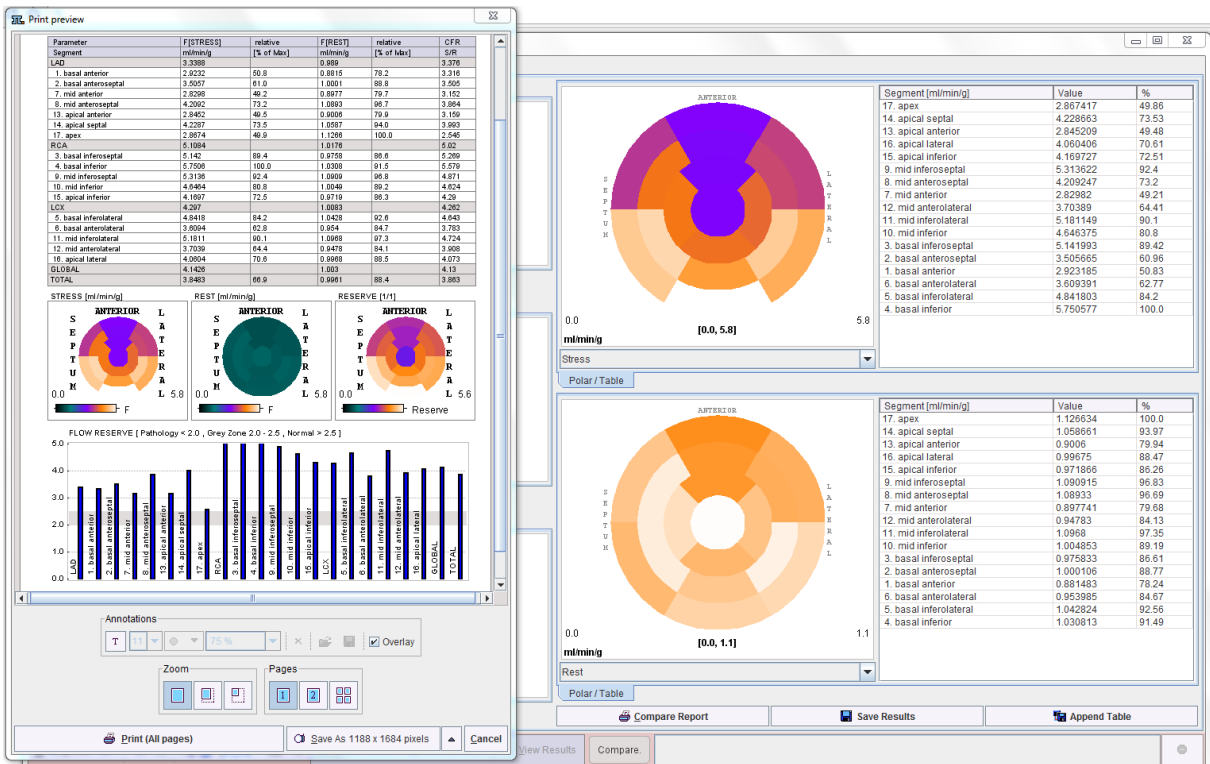
17- Cliquez sur « **KM REST** » (entourez en vert en bas) puis répondez « **OK** ».

18- Cliquez sur « **Fit all regions** » (entouré en vert).

19- Cliquez sur « **OK** » en bas de la page.



20- Cliquez sur le bouton « **Compare** » (entouré en rouge).



NOTE : résultat final pour PMOD.

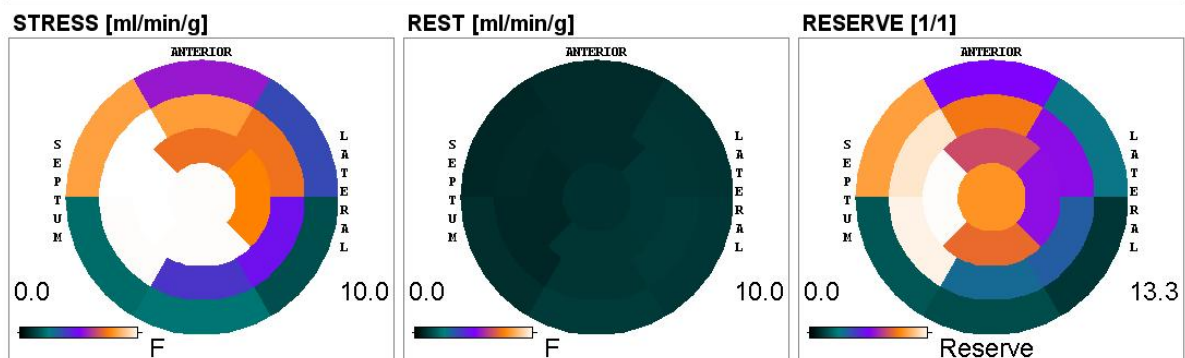
11.2 Exemple de cas atypique

Les mesures de PM pour ce cas sont faussées. Plusieurs segments indiquent 10 ml/min/g dans la région septale aux étages moyen et apicale principalement. Ces valeurs sont anormales, notamment lorsqu'elles sont comparées à d'autres segments.

Le VOI utilisé par le logiciel pour le calcul a très probablement été contaminé par une activité environnante parasite. Celle-ci peut être attribuée au foie ou encore une anse digestive, sans aucune certitude toutefois. L'analyse a été répétée plusieurs fois mais sans aboutir à une correction satisfaisante.

Il s'agit typiquement d'un cas qui pourrait être exclu de la base de donnée dite corrigée pour les graphiques de corrélation, ceux-ci étant passablement sensibles aux valeurs extrêmes.

Parameter	F[STRESS]	relative	F[REST]	relative	CFR
Segment	ml/min/g	[% of Max]	ml/min/g	[% of Max]	S/R
LAD	8.2994		0.8174		10.153
1. basal anterior	5.502	55.0	0.8237	71.6	6.68
2. basal anteroseptal	8.1935	81.9	0.7573	65.8	10.818
7. mid anterior	8.0803	80.8	0.8256	71.8	9.787
8. mid anteroseptal	10.0	100.0	0.7871	68.4	12.705
13. apical anterior	7.2467	72.5	0.8337	72.5	8.692
14. apical septal	10.0	100.0	0.7512	65.3	13.312
17. apex	10.0	100.0	0.9519	82.8	10.505
RCA	5.0629		0.9772		5.181
3. basal inferoseptal	2.1013	21.0	0.9338	81.2	2.25
4. basal inferior	2.287	22.9	1.1502	100.0	1.988
9. mid inferoseptal	10.0	100.0	0.7688	66.8	13.007
10. mid inferior	3.9846	39.8	1.0233	89.0	3.894
15. apical inferior	10.0	100.0	1.0545	91.7	9.483
LCX	4.5364		1.0561		4.295
5. basal inferolateral	1.5305	15.3	1.0803	93.9	1.417
6. basal anterolateral	3.5971	36.0	1.0008	87.0	3.594
11. mid inferolateral	4.7144	47.1	1.1054	96.1	4.265
12. mid anterolateral	7.2855	72.8	1.0377	90.2	7.021
16. apical lateral	7.5454	75.5	1.0628	92.4	7.099
GLOBAL	6.2185		0.9351		6.65
TOTAL	5.833	58.3	0.9254	80.5	6.303



11.3 Affiche récapitulative

Dose reduction by the use of CT-Calcium Score for attenuation correction in cardiac PET/CT - $^{13}\text{N-NH}_3$ investigations

Ali Zamiri ¹, Yannick Andermatt ², Jérôme Schmid, PhD ³, Jérôme Pirello ⁴, René Nkoulou, MD ⁵

¹Research Assistant and Graduate of Superior School of Health Sciences of Geneva, Radiology program, ² Research Assistant and Graduate of Superior School of Health Sciences of Geneva, Radiology program, ³ Professor at Superior School of Health of Geneva, Radiology Program, Bachelor's thesis Supervisor, ⁴ Head Radiologic Technologist of Nuclear Cardiology, Department of Nuclear Medicine at Geneva University Hospitals, ⁵ Chief Resident in the Division of Nuclear Cardiology, Department of Nuclear Medicine at Geneva University Hospitals

Objective : The use of coronary calcium score (CaScCT) for photon attenuation correction (AC) in cardiac PET/CT using $^{13}\text{N-NH}_3$ in myocardial blood flow (MBF) investigations is debatable. We compared standard AC method to CaScCT based AC. The purpose of the study is to investigate the coherence between both methods and find if they are equivalent in terms of performance. If so, it would be possible to use CaScCT for AC and avoid an additional ACCT for the patient.

Methods : We investigated the MBF in 32 patients who underwent a $^{13}\text{N-NH}_3$ PET/CT using 3 dedicated softwares. We then compared the results of CaScCT based AC for stress, rest and CFR to their respective standard AC counterparts. This allowed us to try to establish a correlation between the two methods but also to designate the best suited software for clinical routine in terms of analytic precision and practicality.

Results : The correlations between CaScCT based AC and standard AC are convincing overall. PMOD[®] seems to be the most coherent between the two methods (stress $r = 0.86$, rest $r = 0.96$, CFR $r = 0.86$) followed by Kinetic[®] (stress $r = 0.81$, rest $r = 0.96$, CFR $r = 0.72$) and finally MBF[®] (stress $r = 0.78$, rest $r = 0.96$, CFR $r = 0.66$). The Bland-Altman plots are also encouraging with tight groupings around the mean and a negligible skew. Also, we demonstrated that the inter-operator variability was negligible as well.

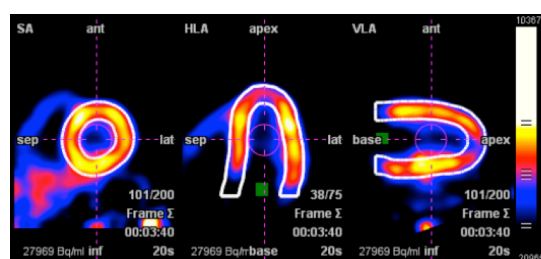


Fig.1 Myocardium VOI delimitation on MBF[®]

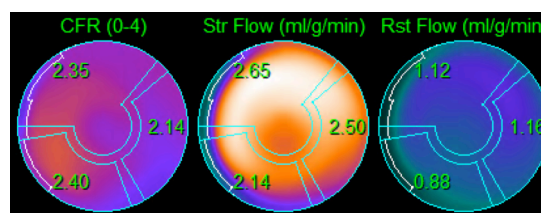


Fig.2 Myocardial blood flow results on polar plot for Kinetic[®]

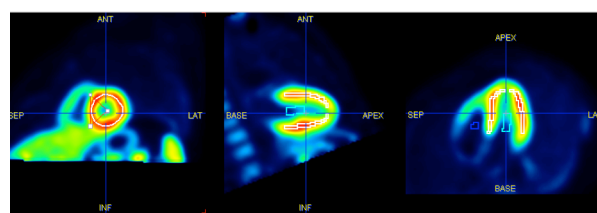


Fig.3 Myocardium VOI delimitation on PMOD[®]

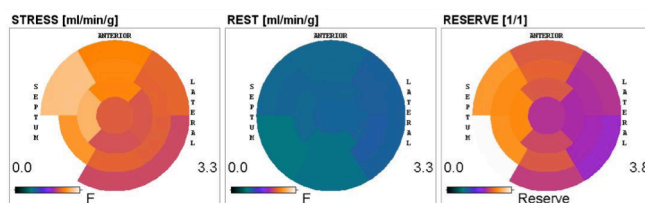


Fig.4 Myocardial blood flow results on polar plot for PMOD[®]

STD / CACS	PMOD	Kinetic	MBF	Inter-Operator Correlation	PMOD	Kinetic	MBF
STR	0.86	0.81	0.78	STR	0.99	0.97	0.94
RST	0.96	0.96	0.96	RST	0.99	0.99	0.86
CFR	0.86	0.72	0.66	CFR	0.93	0.96	0.79

Mean of differences (ml/min/g)	PMOD	Kinetic	MBF	Standard deviation (ml/min/g)	PMOD	Kinetic	MBF
STR	-0.07	-0.13	-0.03	STR	0.55	0.72	0.44
RST	-0.01	-0.02	-0.02	RST	0.03	0.12	0.18
CFR	-0.06	-0.12	-0.02	CFR	0.6	0.81	0.55

Conclusion : The results are conclusive and allow us to favor the use of CaScCT for the AC of PET/CT $^{13}\text{N-NH}_3$ for MBF investigations in clinical routine. Furthermore, despite the fact that PMOD[®] is the reference software, it is not the simplest to use at the time being. Several arguments favor the use of Kinetic[®], which is easier to use and more time efficient.